



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

Centro de Ciencias de la Salud.  
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Programa de Doctorado:  
“Avances en Medicina Interna”

▶ TESIS DOCTORAL

**ANATOMÍA ULTRASÓNICA DE LAS LESIONES  
EN BIFURCACIÓN CORONARIA.  
IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS**

▶ D. Jose María Nóvoa Medina

▶ ANATOMÍA ULTRASÓNICA DE LAS LESIONES EN BIFURCACIÓN CORONARIA. IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

Las Palmas de Gran Canaria, 2015







UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Anexo I

**D. JUAN RAMÓN HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, SECRETARIO  
DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
QUIRÚRGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE  
GRAN CANARIA,**

**CERTIFICA**

Que el Consejo Ordinario de Departamento de Doctores en su sesión de fecha 7 de octubre de 2015, tomó el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación, a la tesis doctoral titulada: ANATOMÍA ULTRASÓNICA DE LAS LESIONES EN BIFURCACIÓN CORONARIA. IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS presentada por el/la doctorando/a, Don José María Nóvoa Medina y dirigida por el doctor Don Alfonso Medina Fernández-Aceituno.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta Universidad, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a siete de octubre de dos mil quince.







UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

Centro de Ciencias de la Salud.  
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas  
Programa de Doctorado: “Avances en Medicina Interna”

**TESIS DOCTORAL**  
*Anatomía ultrasónica de las lesiones en bifurcación coronaria.*  
*Implicaciones terapéuticas*

**Presentada por D. Jose María Nóvoa Medina**  
**Dirigida por el Dr. D. Alfonso Medina Fernández -Aceytuno**

**El Doctorando,**  
(firma)

**El Director,**  
(firma)

Las Palmas de Gran Canaria, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015



## **Dedicatoria**

A mis padres por su ejemplo y su fé en la realización de esta tesis.  
A María por estar siempre que la necesito.



## **Agradecimientos**

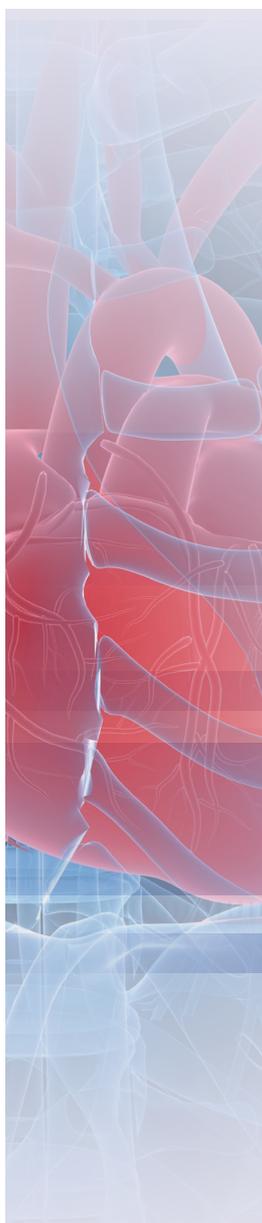
Me gustaría agradecer al Dr. Alfonso Medina no sólo por su inestimable ayuda en la realización de esta tesis, sino por sus consejos, su paciencia y sus enseñanzas en mis pasos iniciales en la cardiología.  
Al Dr. Pedro Martín por su incondicional apoyo, y estar siempre disponible a ayudarme.





---

# Índice





<b>1. Introducción</b> .....	1
1.1. Perspectiva histórica de la ecografía intracoronaria. ....	3
1.2. Tipos de Catéter. Evolución .....	8
1.3. Adquisición e interpretación de las imágenes de EIC. ....	11
1.3.1. <i>Adquisición de las imágenes</i> .....	11
1.3.2. <i>Interpretación de las imágenes</i> .....	12
1.3.3. <i>Evaluación cuantitativa de la enfermedad aterosclerótica por EIC</i> .....	14
1.3.4. <i>Evaluación de la composición de la placa de ateroma por EIC. Histología virtual</i> . ....	17
1.4. Lesiones en bifurcación .....	21
1.4.1. <i>Incidencia. Definición</i> . ....	21
1.4.2. <i>Clasificación</i> .....	22
1.4.3. <i>Tratamiento actual de las lesiones en bifurcación coronaria</i> . ....	29
1.4.3.1. <i>Introducción</i> .....	29
1.4.3.2. <i>Estrategia simple</i> .....	33
1.4.3.3. <i>Técnicas complejas</i> .....	37
1.5. Estudios con ecografía intracoronaria de las lesiones en bifurcación .....	45
1.5.1. <i>Estudios basales</i> .....	45
1.5.2. <i>Estudios ultrasónicos tras implante de stents</i> .....	45
<b>2. Justificación y objetivos</b> .....	51
<b>3. Material y Método</b> .....	55
3.1 Demografía.....	57
3.2 Cateterismo diagnóstico y terapéutico.....	59
3.3 Estudio ultrasónico .....	63
3.4. Análisis estadístico .....	65
<b>4. Resultados</b> .....	67
4.1 Características basales .....	69
4.2 Hallazgos tras el tratamiento de la lesión.....	71
4.3 Predictores del signo de la ceja.....	74
4.4 Predictores de placa en la carina.....	74
4.5 Comparativa entre lesiones de TCI distal y bifurcaciones periféricas .....	76
4.6 Valor del tamaño del vaso como predictor de daño en el ramo secundario .....	76

4.7. Análisis mediante regresión logística de los factores predictores de daño en el ramo secundario. ....	77
<b>5. Discusión</b> .....	79
5.1 Reconstrucción longitudinal del EIC combinado con el estudio de los cortes transversales en el estudio de las lesiones coronarias en bifurcación. ....	81
5.2 Signo de la ceja y sus implicaciones en el tratamiento con la técnica del stent provisional .....	82
5.3 Placa en la carina.....	84
5.4 Ángulo carinal .....	87
5.5 Visualización del ramo secundario desde la retirada del vaso principal.....	88
5.6 Limitaciones .....	90
<b>6. Conclusiones</b> .....	91
<b>7. Bibliografía</b> .....	95

## Índice de figuras

---

<b>Figura 1.</b> Primer cateterismo cardiaco registrado, realizado por Hales en 1711.....	4
<b>Figura 2.</b> Radiografía de Tórax del primer cateterismo en una persona viva .....	5
<b>Figura 3.</b> Fotograma de la primera angiografía selectiva.....	6
<b>Figura 4.</b> Representación esquemática de un catéter de estado sólido de 16 transductores.....	9
<b>Figura 5.</b> Catéter de ultrasonidos mecánico ensamblado dentro de una vaina.....	10
<b>Figura 6.</b> Imagen de una sección transversal de un vaso obtenida con catéter de EIC ....	11
<b>Figura 7.</b> Sección transversal a nivel del ostium de la arteria descendente anterior.....	13
<b>Figura 8.</b> Tipos de placas de ateroma.....	18
<b>Figura 9.</b> Obtención de imágenes de histología virtual.....	20
<b>Figura 10.</b> Clasificación de Duke.....	23
<b>Figura 11.</b> Clasificación de Lefevre. ....	24
<b>Figura 12.</b> Clasificación de Medina .....	25
<b>Figura 13.</b> Clasificación de las bifurcaciones del SYNTAX SCORE. ....	26
<b>Figura 14.</b> Clasificación de Mohaved. ....	27
<b>Figura 15.</b> Clasificación DINO. ....	27
<b>Figura 16.</b> Clasificación MADS para el tratamiento de lesiones en bifurcación coronaria....	33
<b>Figura 17.</b> Esquema representativo de la técnica simple de stent provisional. ....	34
<b>Figura 18.</b> Banco de pruebas mostrando la cambios en la estructura del stent durante los distintos pasos del tratamiento de la bifurcación .....	34
<b>Figura 19.</b> Afectación del stent según el lugar se realice la angioplastia del Rs.....	35
<b>Figura 20.</b> Técnica SMS.....	37
<b>Figura 21.</b> A. Esquema de la técnica de implante de stent en V. B. Esquema de la técnica de implante de stent simultáneo “en kissing”.....	39
<b>Figura 22.</b> Esquema de la técnica “crush”.....	40
<b>Figura 23.</b> Esquema de la técnica de stent en T.....	41
<b>Figura 24.</b> Esquema de la técnica culotte.....	42
<b>Figura 25.</b> Diferentes stents dedicados I. ....	43
<b>Figura 26.</b> Diferentes stents dedicados II.....	44
<b>Figura 27.</b> Estudio angiográfico basal y pos-stent de una lesión que afecta a la bifurcación DA-Dg.....	60

<b>Figura 28.</b> Estudio angiografico basal y poststent de una lesión que afecta a la bifurcación DA-Dg....	62
<b>Figura 29.</b> Protocolo de uso de EIC utilizado en el estudio .....	64
<b>Figura 30.</b> A) Angiografía basal (AP 0° CRAN 35°) de una lesión que afecta a una bifurcación DA-Dg. B) Reconstrucción longitudinal del IVUS basal desde la Dg. C) Secciones transversales a nivel del VPP; Carina y VPD. ....	65
<b>Figura 31.</b> Tipo de lesiones angiográficas del estudio según la clasificación de Medina ....	69
<b>Figura 32.</b> Tipo de lesiones ultrasónicas del estudio según la clasificación de Medina .....	71
<b>Figura 33.</b> Estrategia de tratamiento utilizadas en las lesiones del estudio.....	71
<b>Figura 34.</b> A: Angiografía de una lesión ostial de la DA visualizada en proyección OAI 45° CAUDO 30°. B: Estudio ultrasónico basal de la lesión ilustrada en A. Por su morfología puntiaguda peculiar le denominamos “signo de la ceja”. Nótese la ausencia de placa a nivel de la carina. C: Estudio ultrasónico tras implante del stent en el VP. Se observa como el desplazamiento de la carina ocasiona un compromiso del ostium del RS D: Muestra otra lesión de TCI con características angiográficas similares a la ilustrada en A. E: estudio ultrasónico de la lesión ilustrada en C que muestra la carina sin “signo de la ceja” (flecha). También en este caso hay ausencia de placa a nivel de la carina, patrón dominante en nuestra serie F: estudio ultrasónico tras el implante del stent. Se observa que el ostium del RS se encuentra libre. ....	73
<b>Figura 35.</b> Presencia de placa en la carina según la localización del ALM. ....	75
<b>Figura 36.</b> Comparativa entre lesiones que afectan a TCI distal y bifurcaciones periféricas.....	76
<b>Figura 37.</b> Comparativa del tamaño del vaso principal según la presencia o no de una carina puntiaguda y de daño en el ramo secundario .....	77
<b>Figura 38.</b> (A) y (B) Reconstrucción longitudinal basal y postsent de una lesión sobre la DA-Dg. Obsérvese el daño que produce el desplazamiento de una ceja larga sobre el ostium del Rs. (C) y (D) Reconstrucción longitudinal basal y postsent de una lesión sobre la DA-Dg. Obsérvese que el desplazamiento de una ceja corta no produce daño sobre el ostium del Rs. ....	83
<b>Figura 39.</b> (A) Reconstrucción longitudinal que muestra la presencia de placa en la carina. Obsérvese que el área luminal mínima se encuentra distal a la carina. (B) Reconstrucción longitudinal que muestra el patrón de distribución de placa más frecuente con placa en la contracarina y ausencia de la misma en la carina.....	84
<b>Figura 40.</b> Patrones de velocidad y de “wall shear stress“ en las diferentes lesiones de bifurcación coronaria.....	85





## Indice de tablas

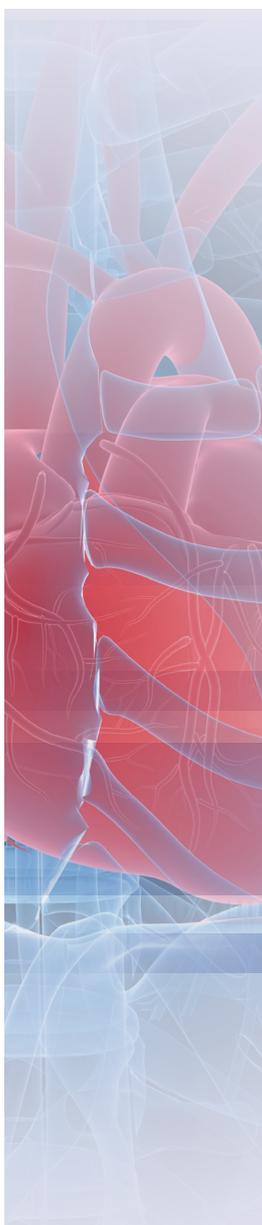
---

<b>Tabla 1.</b> Comparativa entre el EIC y las diferentes modalidades de imagen basadas en EIC.....	20
<b>Tabla 2.</b> Datos clínicos de los pacientes .....	58
<b>Tabla 3.</b> Hallazgos angiográficos basales.....	69
<b>Tabla 4.</b> Hallazgos ultrasónicos cuantitativos basales .....	70
<b>Tabla 5.</b> Hallazgos ultrasónicos cualitativos basales .....	71
<b>Tabla 6.</b> Predictores ultrasónico de daño en el ramo secundario. ....	72
<b>Tabla 7.</b> Predictores angiográficos de daño en el ramo secundario .....	73
<b>Tabla 8.</b> Predictores del signo de la ceja.....	74
<b>Tabla 9.</b> Predictores de placa en la carina.....	75
<b>Tabla 10.</b> Análisis mediante regresión logística de los factores de predictor de daño del ramo secundario. ....	78
<b>Tabla 11.</b> Análisis mediante regresión logística de los factores de predictor de daño del ramo secundario II.....	78





# Glosario





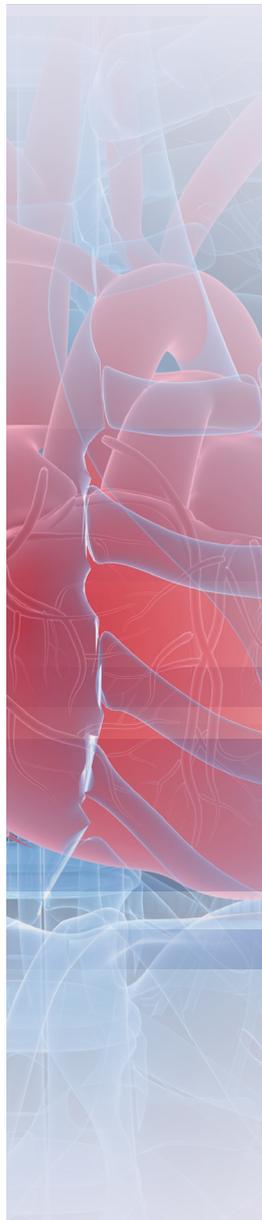




1



# Introducción



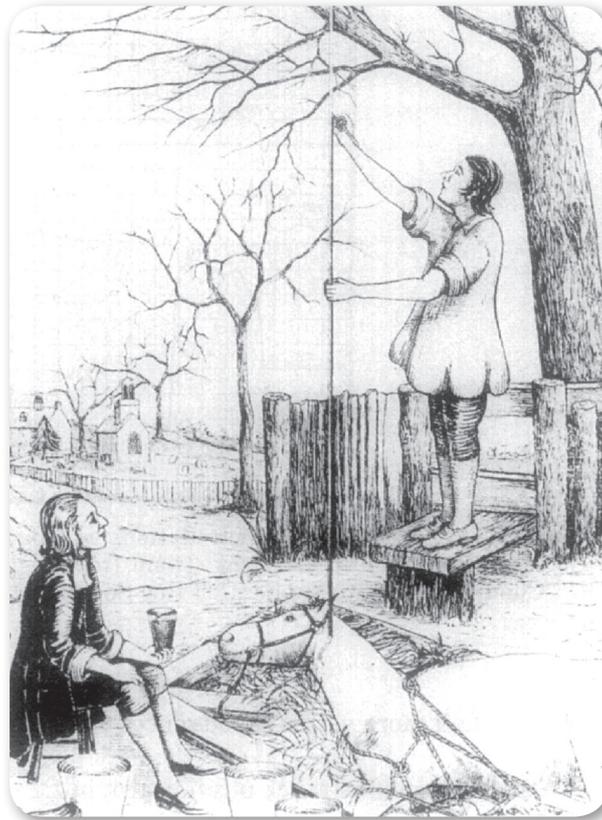


## 1.1. Perspectiva histórica de la ecografía intracoronaria.

El vasto conocimiento que se posee actualmente acerca de la fisiología y anatomía cardíaca esta basada en gran parte al trabajo y la investigación desarrollada en los últimos setenta años en los laboratorios de hemodinámica. Sin embargo, al contrario de lo que uno pudiera pensar, la historia de los primeros cateterismos se remonta desde la antigüedad. Ya en el antiguo Egipto se utilizaba tubos metálicos para alcanzar la vejiga. Posteriormente fueron los griegos y romanos quienes administraban enemas rectales utilizando cañas huecas. Pero no fue hasta siglos más tarde cuando se lograra invadir el sistema circulatorio, primero en cadáveres y luego en seres vivos. En el año 400 A.C, en la época de Hipócrates, se administraba en la aorta ascendente líquidos y aire para observar el funcionamiento de las válvulas cardíacas. Harvey en 1651 cateterizó la vena cava inferior en cadáveres logrando demostrar, al contrario a las ideas de la época, que la circulación venosa se dirigía hacia los pulmones y no hacia la periferia. En seres vivos, fue Wren en 1665 quien administro la primera inyección intravenosa a un perro y dos años más tarde fue Mayor quien lo realizó en humanos. Ese mismo año, Lower utilizó el primer catéter intravascular (tubos de plata conectados entre si) para transfundir sangre desde la arteria carótida de una oveja hasta la vena yugular de un humano (1,2).

Así y tras realizarse las primeras incursiones en el árbol circulatorio, los científicos dirigieron sus esfuerzos en lograr alcanzar el corazón humano. Los primeros cateterismo cardíacos de los que se tienen noticia fueron realizados por Hales en 1711. Hales alcanzaba tanto el ventrículo izquierdo como el derecho a través de la arteria carótida y la vena yugular respectivamente (2). Pero no fue hasta 1844 cuando se demostró el enorme valor de esta técnica gracias al destacado trabajo de Claude Bernard. Claude Bernard utilizo, al igual que Hales, como animal de experimentación un caballo, y través de la vena yugular y la arteria carótida logró alcanzar el ventrículo derecho e izquierdo. Claude Bernard, aparte de dar nombre al procedimiento, fue el primero en obtener registros fiables de presión en ambos ventrículos. Asimismo describió la recogida de muestras en diferentes puntos del territorio venoso y arterial, describió la cateterización por vía femoral, y logró demostrar que la actividad metabólica no se realizaba en los pulmones sino en el resto del organismo (2). Tras él una era

de experimentación en animales comenzó, trayendo consigo el desarrollo de importantes técnicas (utilización de catéteres de doble luz, registro de presiones simultáneos, ...) que tuvieron que esperar para tener una aplicación práctica sobre el paciente.



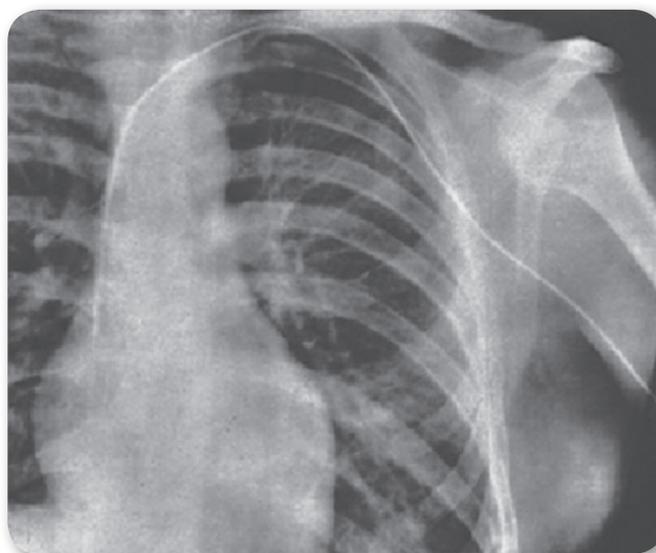
► **Figura 1.** Primer cateterismo cardiaco registrado, realizado por Hales en 1711

En 1870 el fisiólogo alemán Fick publicó su fórmula para calcular el gasto cardiaco a través de los datos de la oximetría. Asimismo pese a que años más tarde realizó cateterismos derechos e izquierdos nunca utilizó su propia fórmula en sus cateterismos. Hubo que esperar hasta 1886 cuando Grenhant y Quinquaud validaron y utilizaron la fórmula de Fick (2).

Es a Werner Forsmann a quien se le atribuye la realización del primer cateterismo cardiaco en una persona viva (a su misma persona). Forsmann a la edad de 25 años, siendo un residente de cirugía en el hospital de Eberswald (Alemania), pasó un catéter de 65 cm

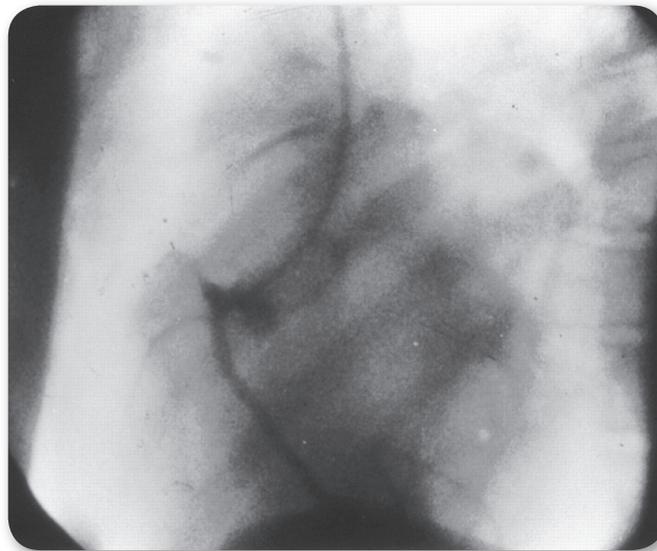
a través de una vena antero cubital guiado por fluoroscopia hasta que alcanzo la aurícula derecha. Entonces subió hasta el Servicio de Radiología ( el cuál estaba en un piso superior, por lo que tuvo que subir por las escaleras) donde documentó la posición del catéter. Por este episodio Forsman fue despedido del hospital, pero aun así continuó realizándose los cateterismos hasta que, según cuentan los rumores de la época, no tuvo más accesos venosos. Descorazonado por las fuertes críticas, Forsmann continuó su carrera como urólogo, trabajó como cirujano general en la segunda guerra mundial, y finalmente como un médico de pueblo hasta que en 1956 fue catapultado a la fama por ganar el premio Nobel junto a André Cournand y Dickinson Richard (2-4).

Los fisiólogos André Cournand (1895-1988) y Dickinson Richards (1895-1973), francés y estadounidense respectivamente, emplearon por primera vez el cateterismo cardíaco como herramienta diagnóstica en el año 1941, utilizando técnicas percutáneas para determinar el gasto cardíaco. Sus trabajos posteriores ayudaron a mejorar el diagnóstico de la patología cardio-respiratoria y aportaron avances en el campo de la cirugía cardíaca. Por todo ello, Forsman, Cournand y Richards recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1956. Cournand afirmó en su discurso de aceptación “el cateterismo cardíaco ha sido la llave de la



► **Figura 2.** Radiografía de Tórax del primer cateterismo en una persona viva por Werner Forsmann.

En el año 1958, el Dr. Mason Sones (1918-1985), cardiólogo pediátrico de la Cleveland Clinic, se percató mientras realizaba una aortografía para el estudio de una enfermedad valvular, que de forma accidental el catéter se había introducido en la arteria coronaria derecha del paciente, sin poder evitar que se inyectaran 30 cc de contraste. De esta forma descubrió que las arterias coronarias toleraban la infusión de contraste opaco sin peligro de fibrilación ventricular. Este importante descubrimiento, permitió por primera vez el diagnóstico preciso de la enfermedad coronaria y constituyó la base para futuras intervenciones terapéuticas, tales como la cirugía de derivación aorto-coronaria y, más tarde, la angioplastia coronaria transluminal percutánea(2,5).



► **Figura 3.** *Fotograma de la primera angiografía selectiva por F. Mason Sones*

Hasta tiempos muy recientes la angiografía coronaria era la única herramienta disponible para el estudio de la anatomía coronaria. Sin embargo, esta técnica presenta numerosas limitaciones, incluso cuando es realizada por un hemodinamista experto. En la práctica diaria con frecuencia nos encontramos lesiones de las que precisamos una información más precisa (como podría ser la naturaleza de la estenosis, presencia o no de trombo, grado de calcificación, excentricidad de la placa, distribución de placa y anatomía de la carina), o tenemos dudas acerca de la severidad y el significado funcional de la lesión) para decidir nuestra actuación sobre el vaso. Por ello, en las dos últimas décadas la percepción

de la angiografía coronaria como el “gold standard” para el diagnóstico de la extensión y la severidad de la enfermedad coronaria ha cambiado. En resumen podríamos decir que la angiografía nos proporciona una excelente visualización del lumen (es decir únicamente una información bidimensional del luminograma del vaso) pero que es incapaz de darnos una información realmente precisa. Por ello, y a pesar de las indudables ventajas que la angiografía posee (es una técnica ampliamente disponible, y nos aporta una buena información del árbol coronario en su conjunto), esta técnica es en numerosas ocasiones insuficiente en la toma de decisiones en el quehacer diario en un laboratorio de hemodinámica. Las limitaciones de la angiografía ha favorecido el desarrollo e interés del desarrollado de otras técnicas para la evaluación del sistema coronario como es la ecografía intracoronaria (EIC), la guía de presión, la guía doppler o más recientemente la tomografía de coherencia óptica (OCT).

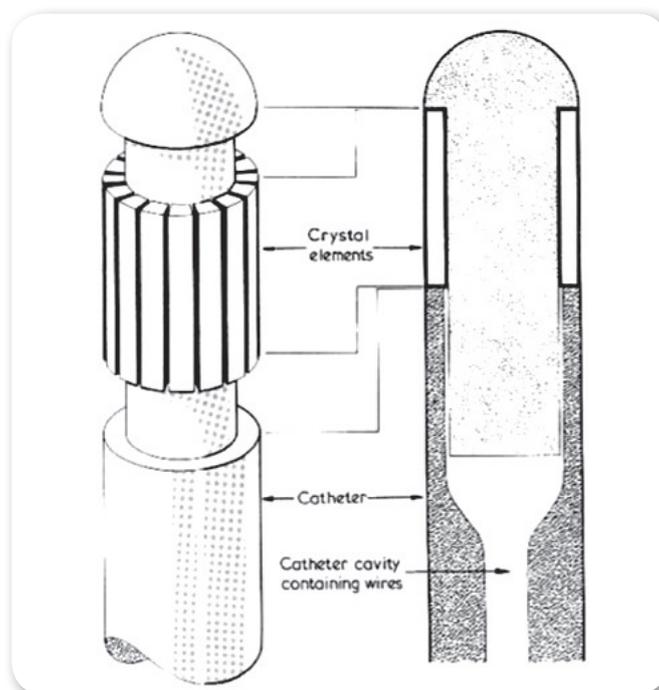
La EIC se basa en un análisis del vaso coronario mediante ondas de ultrasonidos. Los la emisión de ultrasonidos son usados diariamente para evaluar de forma no invasiva-transcutánea- la estructura de los vasos sanguíneos, sin embargo esto solo se puede realizar en segmentos definidos del sistema circulatorio periférico. También es posible mediante una sonda de ecografía transesofágica, observar los primeros centímetros de las arterias coronarias. Incluso, durante la cirugía cardíaca se utilizaba inicialmente un ecógrafo epicárdico para el estudio de las arterias coronarias, lográndose una calidad suficiente y confirmando que la angiografía infraestima el grado de enfermedad coronaria. Sin embargo el uso de ultrasonidos para el estudio coronario dentro del mismo vaso es más reciente. El primer catéter de ultrasonidos fue desarrollado por Bom en Rotterdam en 1971 para el estudio de la cámaras cardíacas y sus válvulas obteniéndose imágenes exclusivamente en modo M. En los comienzos de los 80 varios grupos empezaron a trabajar en diferentes catéteres de ultrasonidos diseñados específicamente para visualizar la placa de ateroma y facilitar la angioplastia y otras intervenciones coronarias. En los comienzos se obtenían imágenes in vitro de vasos arteriales y venosos animales. Las primeras imágenes de vasos humanos y en bidimensional fueron obtenidas por el grupo de Yock(6,7) y por el grupo de Mallery en 1988(8), obteniéndose imágenes procedentes de las arterias coronarias al año siguiente por el mismo grupo investigador y por el equipo de Hodgson(7). Desde entonces se ha producido una gran mejora técnica de los equipos que se ha traducido en una notoria mejoría en la

calidad de la imágenes obtenidas, características que ha permitido conseguir una adecuada evaluación tomográfica del vaso, logrando una visualización de la placa de ateroma y sus características (su distribución e incluso su composición). Esta información nos brinda la oportunidad de conocer mejor los mecanismos de desarrollo de una placa aterosclerótica, y observar tanto la situación basal como los cambios que se producen en la placa y en la pared coronaria tras una intervención.

## 1.2. Tipos de Catéter. Evolución

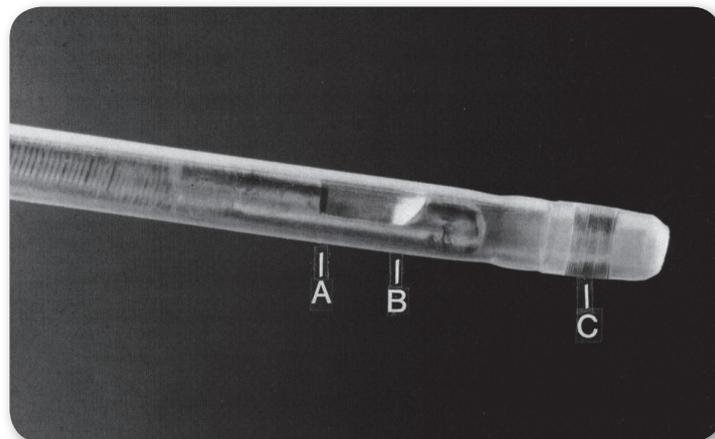
Existen dos tipos de catéteres de EIC: mecánicos y de estado sólido. En los sistemas mecánicos, un único transductor gira en su propio eje a 1800rpm ( 30 revoluciones por segundo) a través de una catéter flexible que esta conectado a una unidad motorizada externa. El transductor escanea el vaso a través de un haz perpendicular al catéter, produciendo 256 líneas por cada imagen. El transductor esta localizado dentro una cubierta protectora que evita que entre en contacto con la arteria y la cubierta debe estar rellena de una solución salina que permita la transmisión de los ultrasonidos. De hecho, uno de los artefactos más frecuentes responsable de una calidad de imagen subóptima es el incorrecto purgado del aire del transductor. Otro artefacto frecuente es el producido por la guía, que al discurrir paralela al transductor produce una sombra acústica sobre la imagen.(7,9)

En los sistemas de estado sólido o en los sistemas electrónicos , en vez de poseer un único transductor que gira 360 grados, tienes una serie de pequeños transductores (hasta 64 en los sistemas modernos, frente a los 32 iniciales(10)) colocados alrededor de la circunferencia del catéter, el cual emite, recibe, y coordina las señales de los ultrasonidos. Estos sistemas producen un artefacto en forma de anillo alrededor de la punta del catéter, por que es necesario realizar un paso para formar una “máscara” que elimine este artefacto de la imagen(7). La máscara se obtiene generalmente retirando el catéter guía del ostium y posicionando la punta del transductor flotando en la aorta. A diferencias de los sistemas mecánicos estos sistemas no necesitan el lavado del catéter con una solución salina, y además son capaces de colorear el flujo sanguíneo permitiendo una mejor distinción de los limites de la pared arterial. Asimismo no se visualiza la guía en la imagen evitando los artefactos que produce. (7,9,11).



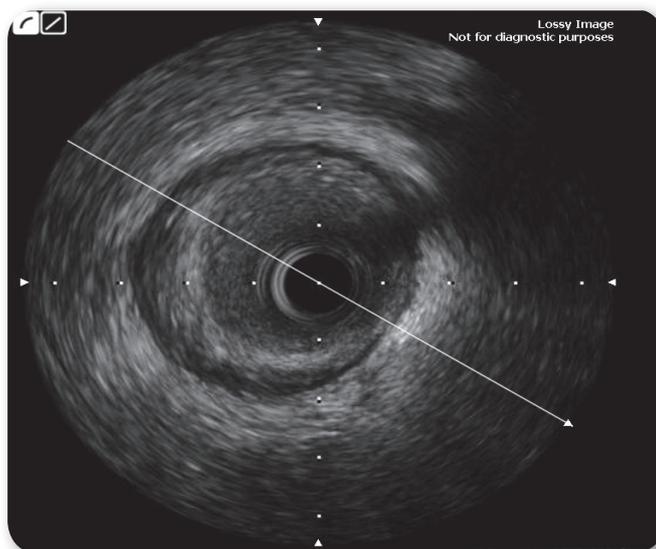
► **Figura 4.** Representación esquemática de un catéter de estado sólido de 16 transductores

Los transductores mecánicos tradicionalmente han ofrecido una calidad de imagen mayor que los sistemas sólidos, sin embargo esta diferencia ha disminuido en los últimos años. En general, los catéteres mecánicos tienen una excelente resolución espacial de campo cercano y no requieren la eliminación de una máscara. Durante el procedimiento, el sistema mono rail corto puede no avanzar tan bien como el sistema largo que poseen los catéteres de estado sólido. Por otra parte, los sistemas mecánicos son más sencillos de utilizar sobre un sistema motorizado que permiten una retirada en el área de interés de una forma precisa y controlada. Estos sistemas motorizados son muy importantes ya que permiten medir la longitud de un segmento a estudio, permiten señalar la posición para futuros estudios sobre el mismo segmento, y permiten una adecuada reconstrucción longitudinal del vaso.



► **Figura 5.** Catéter de ultrasonidos mecánico ensamblado dentro de una vaina de 1,6 mm de diámetro. En la figura podemos observar el transductor de ultrasonidos (A), El espejo donde se reflejan las ondas (B). La porción distal de la vaina tiene una marcador radiopaco (C).

Las imágenes obtenidas con los primeros catéteres eran de muy baja calidad, pero en los últimos 20 años se ha conseguido mejorar la imagen, siendo actualmente comparable a las obtenidas en histología. Se han producido grandes avances tanto en el desarrollo de los catéteres como en el software que analiza las imágenes obtenidas. Los primeros catéteres que se utilizaron eran transductores mecánicos(6), (los de estado sólido se empezaron a utilizar en coronarias humanas en 1989 por Hodgson et al), de mayor perfil que lo actuales, que precisaban de hasta catéteres 9F para poder introducirlos en las arterias coronarias. Estos sistemas iniciales precisaban de la colocación de una vaina rígida que protegiera al vaso del sistema de ultrasonidos, además de precisar un lavado continuo con suero fisiológico. Asimismo inicialmente la rotación de los catéteres se realizaba de forma manual, y la grabación de las imágenes se hacía en sistema VHS(8,12-14). El aumento de la calidad de las imágenes se ha logrado entre otras cosas al poder aumentar la frecuencia con que emite el transductor (hasta 60 MHz en los sistemas mecánicos actuales, frente a los 20 MHz iniciales, y hasta 45 MHz en los de estado sólido frente a los 5 MHz iniciales). Asimismo se ha logrado disminuir el tamaño de los catéteres desde los 6Fr hasta < 3 Fr. Los catéteres comercializados actualmente presentan un tamaño entre los 2,6 Fr hasta los 3,5 Fr (0,87-1,17 mm) que posibilita introducirlos por catéter guía de 5 Fr y son capaces de por y llegar a estudiar los segmentos más distales de las arterias epicárdicas coronarias.



► **Figura 6.** Imagen de una sección transversal de un vaso coronario epicárdico obtenida con catéter de EIC de estado mecánico. La flecha señala el artefacto producido por la guía coronaria alojada en la luz del vaso, paralela al catéter de ultrasonidos.

### 1.3. Adquisición e interpretación de las imágenes de EIC.

#### 1.3.1. Adquisición de las imágenes.

Habitualmente el examen con ultrasonidos se realiza tras la administración de 5.000-10.000 unidades de heparina sódica para evitar la formación de trombos. Asimismo, se suele administrar nitroglicerina intracoronaria antes de la introducción del catéter en la coronariologrando la vasodilatación de las arterias coronarias a fin de evitar el espasmo coronario y estimar con precisión el diámetro de referencia del vaso a estudio. El catéter se avanza hasta posicionar el transductor a diez milímetros distal a la región de estudio, y posteriormente se retira, idealmente hasta el ostium de la arteria a estudio o en su defecto hasta cubrir la región de interés(7).

La retirada se puede realizar bien de forma motorizada o bien de forma manual. La retirada motorizada consiste en que el transductor es retirado de forma automática a una velocidad constante sin intervención del operador (habitualmente a 0,5 mm/seg o 1 mm/seg), la retirada motorizada va ha permitir al operador estar concentrado en la interpretación

y valoración de las imágenes en vez de en la manipulación del catéter, asimismo va a evitar la incorrecta evaluación de regiones de interés debido a una retirada muy rápida. Esta técnica de retirada permite realizar la reconstrucción longitudinal del vaso muy precisa (9,11).

Sin embargo, la retirada manual también tiene su interés, especialmente en regiones de difícil interpretación, en las que un examen más minucioso puede ser necesario, precisando la inyección de suero salino o contraste para poder delimitar las estructuras que no son claramente visibles, como puede ser en casos de disecciones presencia de trombo intraluminal.

Cualquiera que sea la forma de la retirada, la imágenes que se obtienen son recogidas y almacenadas en formato DICOM en una consola que permite el almacenaje de varios estudios y su exportación en diferentes formatos.

### 1.3.2. Interpretación de las imágenes

Las arterias del organismo están constituidas por tres capas, (una capa íntima, una capa media y una capa adventicia), separadas entre sí por dos membranas (membrana elástica interna y externa)(7,8,11,13-16). Según la composición de cada una de las capas se puede diferenciar las arterias en dos clases; de tipo elástico y de tipo muscular. Las arterias coronarias van a pertenecer a este último grupo [a excepción del tronco coronario que al estar entre la Aorta (arteria elástica) y las arterias coronarias (arterias musculares) va a tener una composición transicional]. Las capas que forman las arterias coronarias son las siguientes:

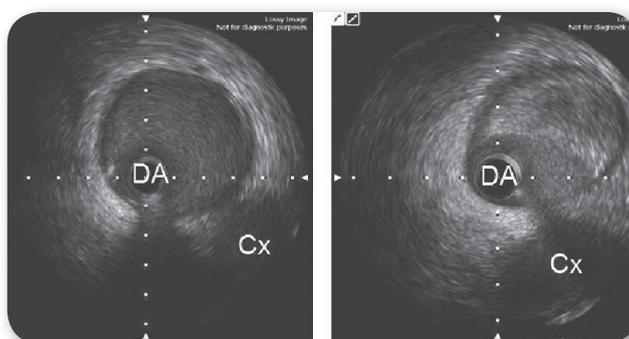
- **Intima:** Es la capa más interna y está compuesta por una única capa de células, cuyas superficies externas están cubiertas por una lamina basal típica, que se une íntimamente a la lámina elástica interna. Esta última es una lámina elástica fenestrada que actúa como vías de difusión de los metabolitos entre los diferentes estratos de la pared vascular. En las arterias coronarias la lámina elástica interna está limitada por una gruesa capa especializada de fibras musculares longitudinales y por tejido fibroso, que se cree que permite a los vasos acomodarse a los marcados cambios de longitud que suceden durante el ciclo cardíaco. La

presencia de tejido elástico le confiere una alta ecogenicidad lo que aparece “blanco” en la imagen de la EIC.

- **Media:** Está compuesta en su mayor parte por células musculares lisas con membranas elásticas dispersas y algunas fibras de colágeno. Se encuentra separada de la íntima por la lámina elástica interna. Va disminuyendo su grosor con la edad y con la aparición de la placa de ateroma. Tiene baja ecogenicidad por su escaso contenido elástico, por lo que visualiza de color "negro".

- **Adventicia:** Consta de fibras colágenas y elásticas que se disponen predominantemente en dirección longitudinal. La porción externa está dispuesta laxamente, mezclándose con el tejido areolar que la rodea, permitiendo así movimientos entre la arteria y las estructuras vecinas. En la zona inmediatamente adyacente a la musculatura lisa de la túnica media, la adventicia presenta mucho tejido elástico que constituye la lámina elástica externa fenestrada. Su límite externo no es identificable con ultrasonidos pues es indistinguible del tejido periadventicial.

Hay que tener en cuenta que la estructura del vaso se va a ir modificando a lo largo de los años. La íntima se va engrosando gradualmente alcanzando alrededor de 200  $\mu$  a los 30 años y 250  $\mu$  a los 40 años. En pacientes jóvenes la íntima es tan fina que en ocasiones la EIC no es capaz de identificarla por falta de resolución. Por lo contrario la capa media disminuye a la par que la aterosclerosis avanza.



► **Figura 7.** Sección transversal a nivel del ostium de la arteria descendente anterior (a la izquierda libre de enfermedad y a la derecha presencia de placa excéntrica de ateroma no calcificada).

La luz arterial se aprecia como un espacio hipoecogénico circular con una textura de tenue moteado móvil que corresponde con la sangre circulante a ese nivel. Cuando el haz de ultrasonidos transita de un tejido a otro con distintas propiedades físicas (interfaz por diferente impedancia acústica) se produce una reflexión. La intensidad que crea la sangre en la EIC aumenta según disminuye el flujo coronarias. Esto puede ocurrir durante el estudio de lesiones severas en las que el catéter de la EIC puede ser incluso oclusivo, dificultando la identificación de la el borde interno de la íntima. En las arterias existen dos interfases: luz-íntima y media-adventicia (lámina elástica externa), que son fácilmente identificables y de gran utilidad para realizar las mediciones en la ecografía intracoronaria.

El estudio de la EIC nos permite no ver solamente los vasos arteriales sino también a sus estructuras adyacentes, como son las venas cardiacas, pericárdico y miocardio circundante.

### 1.3.3. Evaluación cuantitativa de la enfermedad aterosclerótica por EIC

La ecografía intravascular es el mejor método diagnóstico para la evaluación de la arterioesclerosis in vivo, pues se ha demostrado una buena correlación entre sus hallazgos y los obtenidos en los cortes histológicos. La EIC puede detectar la presencia de enfermedad en los estadios iniciales en segmentos en los que la angiografía muestra una apariencia normal.

La enfermedad se caracteriza por el acúmulo de material ateromatoso en distintos sectores de la pared arterial, de forma focal o difusa, con severidad variable, asociando modificaciones en el diámetro del vaso a ese nivel y comprometiendo en ocasiones la luz arterial. La placa de ateroma puede caracterizarse por su extensión (focal o difusa), su severidad (tamaño, grosor y extensión circunferencial), su geometría (concéntrica o excéntrica), por la morfología de la superficie luminal o por su composición (diferentes grados de ecogenicidad).

La EIC permite establecer mediciones precisas de las dimensiones del vaso y de la luz; por lo que puede proporcionar datos veraces en aquellos contextos donde la angiografía presenta limitaciones, como son:

- Lesiones con estenosis angiográficas en torno al 50-70%(17)
- Lesiones que afectan al tronco coronario izquierdo, ostial y/o distal.
- Lesiones con radiolucencia intraluminal.
- Lesiones que involucran a una bifurcación.
- Lesiones ostiales y aorto ostiales.
- Lesiones aneurismáticas.
- Lesiones con visualización subóptima por solapamiento de vasos.

Clásicamente se consideran lesiones hemodinámicamente significativas en vasos epicárdicos (excluyendo el tronco coronario), con validación mediante guía de presión(18) y SPECT(19), aquellas que presentan diámetro luminal mínimo  $< 1,8$  mm; área luminal mínima  $< 4$  mm<sup>2</sup>(20); carga de placa  $> 70\%$ , siendo la tasa de eventos cardiacos mayores(21) al seguimiento baja (4%) en aquellas lesiones con área mayor o igual a 4 mm<sup>2</sup>. Con respecto al tronco coronario, se consideran lesiones significativas, validadas con guías de presión(22), aquellas que presentan diámetro luminal mínimo  $< 2,8$  mm, área luminal mínima (ALM)  $< 6$  mm<sup>2</sup>(22,23) , siendo un ALM menor de 3 mm<sup>2</sup>, predictor de eventos cardiacos adversos mayores al seguimiento.(24) .

Sin embargo, estos valores de corte no son aplicables a todo el árbol coronario ya que estos estudios iniciales solo incluían lesiones proximales. También se debe uno plantear si es realístico plantear un punto de corte a partir del cual una lesión es hemodinámica significativa, ya que el EIC no tiene en cuenta el tamaño del paciente ni el de la arteria. Teniendo en cuenta estas limitaciones, se han descritos puntos de corte según el tamaño de la arteria(25). Así para vasos grandes ( aquellos con un diámetro de referencia superior a 3 mm) se considera como punto de corte 2,88 mm<sup>2</sup> (26) o 3 mm<sup>2</sup> (27), y en vasos pequeños (diámetro de referencia inferior a 3mm) 2,57 mm<sup>2</sup>(26) o 2,5 mm<sup>2</sup>(27).

Además de medir el área luminal, con la EIC podemos observar y cuantificar el remodelado que genera la placa en el vaso. Según se va desarrollando la placa de ateroma, habitualmente en la arteria coronaria se va a producir un cambio adaptativo o remodelado que afecta al tamaño del vaso. Habitualmente en cuanto crece la placa, crece el vaso para

poder mantener constante la luz interna del vaso(28-30). Esto es lo que se conoce como remodelado positivo del vaso(31). Asimismo, también se puede producir fenómenos de remodelado negativo(32). Esto ocurre cuando existe una disminución del tamaño del vaso respecto al segmento de referencia. Sin embargo, en lesiones avanzadas estos mecanismos de adaptación fallan, y la luz del vaso disminuye, este fenómeno frecuentemente se produce cuando la placa ocupa un área superior al 40% del vaso.

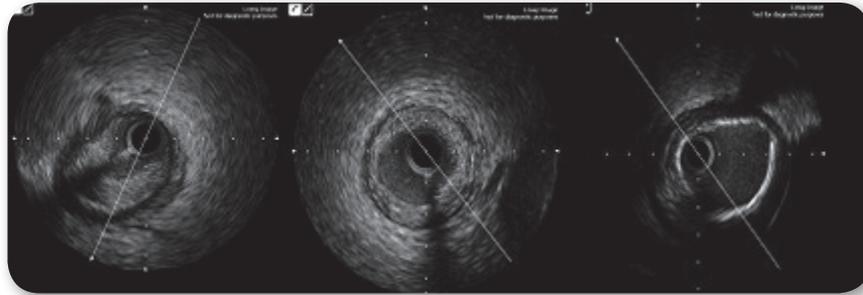
La EIC ha resultado ser una herramienta extremadamente útil en la valoración de procedimientos percutáneos con stents. En la era de los stents convencionales, la EIC proporcionó datos para la comprensión del funcionamiento de los stents y los mecanismos causantes de sus fallos. Desde esta época se conoce que el principal mecanismo de la reestenosis del stent es la excesiva producción de hiperplasia neointimal que ocluye la luz del vaso, mientras que el retroceso crónico es un mecanismo observado infrecuentemente(33). La aparición de los SLF ha supuesto un indudable avance en el campo de la reestenosis(34-37) y ha aportado una drástica reducción de esta complicación, tanto en lesiones de bajo como de alto riesgo(38,39). En esta nueva era y entrando en el capítulo de las bifurcaciones, la EIC mantiene su utilidad en la valoración de la geometría del stent implantado, cobrando gran interés debido a las diferentes deformaciones que inducimos sobre el stent al tratar una bifurcación. El impacto de esta deformación ha sido sobreestimada por estudios in vitro, y existen pocos estudios que confirmen su incidencia y relevancia in vivo. Además, la EIC cobra vigencia de cara a la medición precisa de la cantidad de hiperplasia intimal que aparece en el seguimiento, permitiéndonos comparar con exactitud el grado de inhibición que producen los nuevos stents de fármacos disponibles en el mercado. Las recomendaciones técnicas obtenidas de los estudios con la EIC en la época de los stents convencionales tienen que ser validadas en la era actual de la segunda generación de SLF y de los stents bioabsorbibles. Los nuevos estudios ultrasónicos aportan información sobre la vigencia de los estudios previos y un mayor conocimiento de la anatomía basal de las lesiones coronarias, un elemento que facilita la toma de decisiones para el abordaje de lesiones complejas como pudieran ser las bifurcaciones coronarias

### 1.3.4. Evaluación de la composición de la placa de ateroma por EIC. Histología virtual.

La EIC en los últimos veinte años se ha convertido en una importante técnica de imagen en la práctica diaria para la valoración cuantitativa de la enfermedad coronaria. Esto ha convertido la EIC en la técnica de imagen de referencia para la evaluación de las nuevas técnicas percutáneas, y en los estudios de progresión y regresión de placa. Sin embargo para la evaluación de la composición de la placa la EIC presenta sus limitaciones. Para definir la composición de la placa nos vamos a basar en su patrón de ecogenicidad. Para ello vamos a comparar la ecogenicidad de la lesión con la del tejido adventicial (alta ecogenicidad). Según ello podemos clasificar a las placas en tres grupos(7,9):

- Placas de baja ecogenicidad (Figura 8 A): Estas placas van a presentar tejido fibromuscular y graso. Estas lesiones son las que son conocidas como placa “blanda” ya que es teóricamente menos rígida que las placas “duras” y tiene una respuesta diferente a la angioplastia, aterectomía o al implante de un stent. En ocasiones, en el interior de estas lesiones se pueden observar áreas oscuras (que representa una muy baja densidad). Estas zonas corresponden a grandes depósitos de tejido lipídico con puntos de degeneración necrótica. Estas son las llamadas placas vulnerables, y en ocasiones es posible observar que solo están separadas del área luminal por una fina capa de fibras. Estas placas pueden desencadenar en un futuro un síndrome coronario agudo, y un gran esfuerzo se está desarrollando para lograr identificarlas ya que su tratamiento precoz podría evitar el desarrollo de eventos agudos coronarios.
- Alta ecogenicidad (Figura 8 B): Estas placas poseen tejido fibroso y denso que producen una imagen en el EIC brillante, heterogéneo y en ocasiones moteado. Estas placas también se conocen como placas “duras” o “fibróticas”.
- Alta ecogenicidad con sombra acústica (Figura 8 C): La presencia de una placa de estas características es altamente específico de una placa con calcio. El calcio impide la penetración de los ultrasonidos, generando una sombra acústica tras dicha estructura. La EIC no puede determinar el grosor del calcio. La presencia de calcio puede causar importantes reverberaciones produciendo imágenes concéntricas externas.

Se ha demostrado que la EIC es más sensible para la detección de calcio que la angiografía. Mientras en la angiografía detectamos la presencia de calcio entre un 10-35% de las lesiones, cuando las estudiamos con la EIC este porcentaje sube hasta un 70-80(40,41)%.



► **Figura 8.** A Placa blanda. B Placa dura. C Placa calcificada

Hay que tener en cuenta que a pesar de que esta clasificación de las placas es útil desde un punto de vista teórico, en la práctica diaria la mayoría de las lesiones presentan a la vez los tres componentes. A pesar de que podemos distinguir la composición de la placa hemos de tener en cuenta que la resolución de la EIC es limitada. Si la comparamos con la histología. Su imagen en escala de grises (doscientos cincuenta y seis tonos de gris cuando se obtiene una imagen optima), de la que supera ampliamente la que los humanos podemos discernir (el ojo humano solo es capaz de discernir entre ocho y doce tonos de grises), y la gran cantidad de información obtenida (un estudio de cuatro centímetros requiere de hasta dos mil cuatrocientos cortes transversales) hacen difícil, e incluso en ocasiones imposible, identificar la composición de la placa al igual que la observamos en un corte histopatológico, el método de referencia para cuantificar y analizar los diferentes componentes de la placa de ateroma. Para superar esta limitación diferentes softwares de posprocesado de imagenes se han creado a fin de poder caracterizar la placa de una forma correcta(42).

Actualmente existen diversos software de análisis, Virtual Histology- IVUS (VH-IVUS)(43,44), I-MAP(45), integrated backscatter IVUS (IB-IVUS)(46), automated differential echogenicity(ADE)(47). Los tres primeros softwares utilizan para la

formación de la imagen la señal de radiofrecuencia, y el último (ADE) es a partir de la escala de grises donde obtiene la imagen .

La imagen de escala de grises clásica de la EIC se obtiene por el análisis únicamente de la amplitud de onda de la señal de radiofrecuencia. Sin embargo existen otros datos de esta onda (señal retrodispersa) que es la que es utilizada por estos software para codificar las señales que son utilizadas para identificar los diferentes componentes de la placa.

Una de las grandes desventajas de estos softwares es la presencia de calcio que genera un sombra acústica que imposibilita el análisis de esta zona siendo clasificados esta zona como “área no identificada”. Estas zonas de sombra acústica también se producen en las zonas situadas detrás de la guía coronaria y/o detrás de las de los strutus de los stents.

La cruz de estos análisis es la diferente resolución entre la histología y la EIC (la resolución lateral de la EIC es de 200-250 $\mu\text{m}$  mientras que la resolución del histología es de 5  $\mu\text{m}$ ). Por lo tanto no es realístico esperar unos resultados similares entre ambos métodos. También hay que tener en cuenta que a pesar de que la histología es el gold standard tampoco esta libre de errores. Prueba de ello es que numerosos artefactos se pueden producir durante el proceso de fijación y tinción de la muestra. Asimismo diferentes patólogos pueden tener diferentes diagnósticos ante una misma muestra pudiendo producirse sesgos inter-observador.

Sin embargo, estos sistemas de análisis utilizados correctamente, a pesar de sus limitaciones ,pueden ser de ayuda para evaluar los cambios que se producen en la placa (hecho que no puede ser analizado por ningún otro método).

	Escala Grises EIC	VH	i-MAP	IB-IVUS	Ecogenicidad
Tipo de EIC	Mecánico y eléctrico	Mecánico y eléctrico	Mecánico	Mecánico	Como EIC
Frecuencia	20-40 MHz	20-45 MHz	40 MHz	40 MHz	Como EIC
Código de colores	Escala de grises	Placa fibrótica: Verde Puntos necróticos: Rojo Calcio: blanco Placa blanda: Verde claro	Placa fibrótica: Verde claro Puntos necróticos: Rosa Calcio: Azul Placa blanda: Amarillo	Placa Fibrotica: Verde Puntos necróticos: Azul Calcio: rojo Placa blanda: Amarillo	Escala de grises Placa Fibrotica:
Método análisis de RF	Amplitud	Autoregresión	Transformación rápida Fourier	Transformación rápida Fourier	Análisis informático

Tabla 1. Comparativa entre la EIC y las diferentes modalidades de imagen basadas en EIC

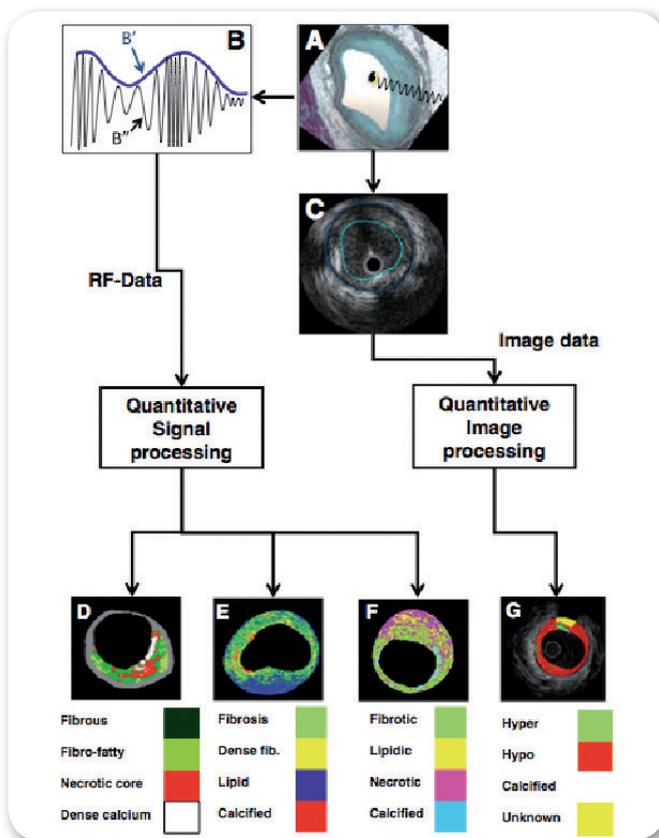


Figura 9. (A) muestra como se obtiene una imagen de EIC a partir de un corte histológico. La imagen de EIC en escala de grises (C) se obtiene a partir de la amplitud de la onda de ultrasonidos (B). La señal de escalas de grises se puede dividir en 4 categorías como observamos en la imagen (G), hiperecogénica, hipocogénica, calcio y desconocido. A partir de la onda de radiofrecuencia también se puede obtener otros datos que es analizada por los diferentes softwares disponibles. D) VH, E) I-MAP, F) IB-IVUS. (42)

## 1.4. Lesiones en bifurcación

### 1.4.1. Incidencia. Definición.

Alrededor de un 10-20% de las lesiones que se abordan actualmente en un laboratorio de hemodinámica afectan a una bifurcación(48). Desde el punto de vista del cardiólogo intervencionista, estas lesiones constituye una dificultad especial, con peores resultados inmediatos y a medio plazo(49). A pesar de que acabamos de cumplir tres décadas del comienzo del intervencionismo coronario, el abordaje óptimo de las lesiones en bifurcación sigue siendo actualmente un tema de particular interés para el cardiólogo intervencionista. La investigación con técnicas más sensibles que la angiografía, como los ultrasonidos intracoronarios en la tomografía de coherencia óptica o el angio-TAC, aportarán datos que permitirán mejorar los resultados.

Aunque existen múltiples definiciones sobre lo que constituye una lesión bifurcada, en la práctica habitual son aquellas lesiones coronarias que involucran a otro ramo secundario de al menos 2 mm de diámetro(50). Sin embargo, esto no puede generalizarse, puesto que no es posible determinar la importancia que tiene un ramo secundario en función de su diámetro de referencia. Otra forma más correcta, sería considerar lesión en bifurcación aquella estenosis en el vaso principal mayor del 50%, en la que existe una rama lateral que condicione la estrategia de tratamiento y cuya oclusión tras la angioplastia en el VP, podría tener repercusión clínica en el paciente(51). Algunos autores denominan verdaderas bifurcaciones a aquellas que presentan una estenosis mayor del 50% tanto en el vaso principal como en el origen del ramo secundario(52); y falsas bifurcaciones a aquellas que presentan una lesión en el vaso principal sin afectación significativa del origen del ramo secundario.

En consecuencia, durante la fase diagnóstica debe estudiarse con precisión la bifurcación diana, por lo que es necesario realizar varias proyecciones antes de definir la estrategia óptima de tratamiento, al objeto de visualizar con claridad el origen del ramo secundario, que puede quedar oculto tras el vaso principal o solapado por otros ramos. Es importante reseñar, que muchos casos que inicialmente se consideran falsas bifurcaciones,

se convierten en verdaderas durante el procedimiento, debido entre otros factores, a la redistribución axial o circunferencial de la placa (fenómeno del quitanieves o snow plow effect), o al desplazamiento de la carina que acontecen tras el implante del stent a nivel del vaso principal. (27,53-57).

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que afecta de forma difusa, aunque no uniforme, al territorio arterial. Las bifurcaciones arteriales, debido a las turbulencias del flujo sanguíneo que allí se originan, son sitios de alto estrés endotelial, que característicamente enferman de aterosclerosis. Clásicamente y avalados por estudios histológicos se ha asumido que la carina estaba libre de placa, por ser un área de un “shear stress” elevado en contraposición a la contracarina que posee un menor “shear stress” bajo.

#### 1.4.2. Clasificación

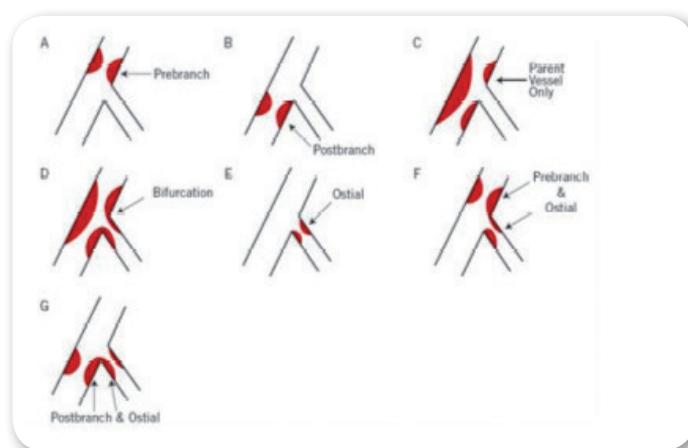
La morfología de las bifurcaciones es compleja y altamente variable, lo que dificulta su clasificación. Multitud de variables influyen en el abordaje y el resultado de una lesión en bifurcación. Algunas de ellas son: la localización, la severidad y la longitud de las lesiones, la posición de la placa (contralateral o ipsilateral) en el vaso principal (VP) con respecto al origen de la rama secundaria (Rs) y viceversa, el grado de calcificación de las lesiones, la carga de placa, los diámetros del vaso principal y de la rama secundaria, el ángulo de salida de la Rs con respecto a la VP, el flujo TIMI en cada uno de los vasos distales, etc. Además, las lesiones que afectan al tronco común izquierdo o a una trifurcación en la que no hay un vaso claramente secundario probablemente debieran considerarse categorías en sí mismas.

Hasta la fecha se han descrito hasta nueve sistemas de clasificación lo que subraya la dificultad de descripción de este tipo de lesiones.

1. George et al en 1986(58) describieron la posibilidad de realizar kissing balloon en las bifurcaciones coronarias. Describieron cuatro tipos de lesiones (a,b,c,d). En las lesiones tipo a los tres segmentos de la bifurcación estaban afectados ( VPP, VPD y Rs)

y afectaba a un ramo secundario importante. En las tipo b, la lesión afectaba al VPP y al VPD pero no al ostium del Rs. En las tipo c la lesión solo afectaba al VPP. Y en las tipo d, la lesión afectaba a los tres segmentos pero afectaba a un Rs era de pequeño tamaño y no era vaso que fuera pontable desde el punto vista quirúrgico.

2. En la clasificación de Duke(59) las lesiones se clasificaban en seis categorías: A, B, C, D, E, y F. Los diferentes tipos hacen referencia respectivamente a lesiones que afectan al VPP, VPD, VPP Y VPD, los tres segmentos, al Rs, y al VPP y al Rs.

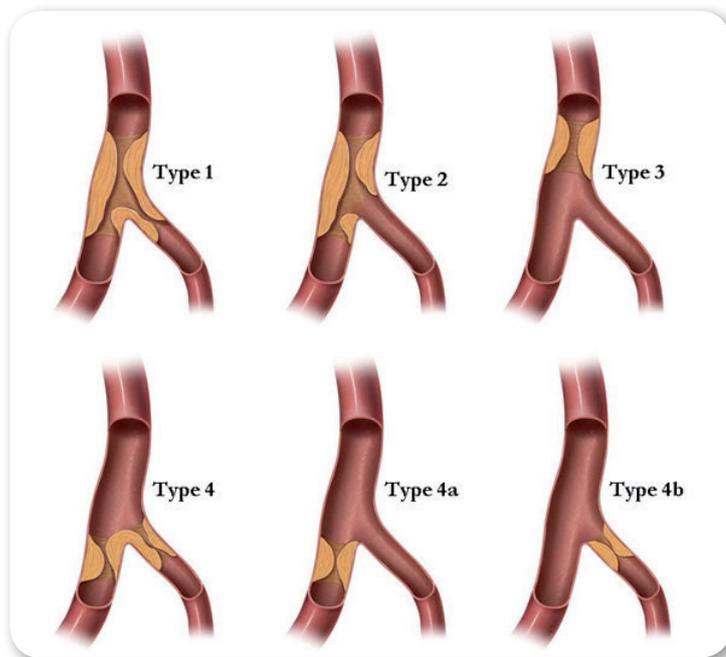


► **Figura 10.** Clasificación de Duke

3. Spokojny and Sanborn (60,61) clasificaron las lesiones en bifurcación en 5 tipos (I,II,III, IV y V). En las lesiones tipo I la lesión afecta a los tres segmentos de la bifurcación. En la tipos II solo afecta al vaso principal. Tanto el VPD como el Rs están afectados en la tipo III. Las lesiones tipo IV afectan solo al VPP y en las lesiones tipo V afectan solo al ostium del Rs. Esta clasificación no incluye todas las combinaciones posibles ( faltan las lesiones que afecten al VPP junto al Rs y también faltan las lesiones que afecten únicamente al VPD).

4. Safian (62) clasificó las lesiones en cuatro tipos ( del 1 al 4). . Los tipos 1 al 3 se clasifican según que ostium el VP esta afecto. Asimismo los tipos 1 al 3 se subdividen en clase A si esta afecto el Rs y en clase B si no lo esta. El tipo IV son aquellas lesiones que solo afecta al Rs.

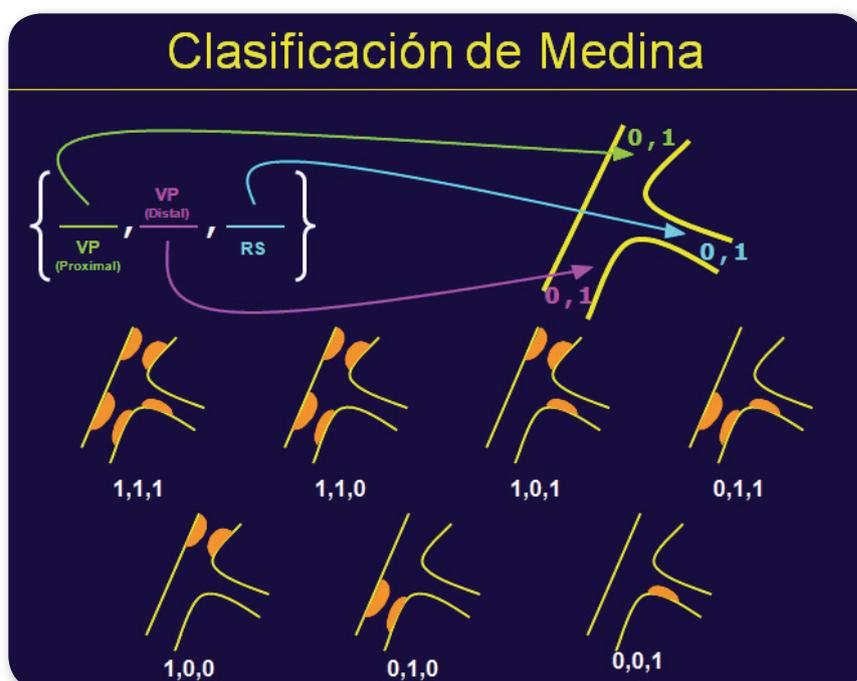
5. Lefevre et al clasifican las lesiones en bifurcación en 6 tipos(50) ( 1, 2, 3, 4, 4A y 4B). Las lesiones tipos 1 afectan a los tres segmentos de la bifurcación, las tipo 2 afectan tanto al VPP como al VPD pero no al Rs. Las tipo 3 solo afectan al VPP. Las tipo 4 se subdividen en tres subtipos; tipo 4 aquellas lesiones que afectan tanto al VPD como al Rs, tipo 4A las que afectan únicamente al VPD, y las 4B las que afectan únicamente al Rs. Esta clasificación no tiene en consideración las lesiones que afectan al VPP y al Rs. Si que tienen en cuenta el ángulo el ramo secundario si es un ángulo en Y( ángulos < 70o) o un ángulo en T (ángulos > 70o) .



► **Figura 11.** Clasificación de Lefevre.

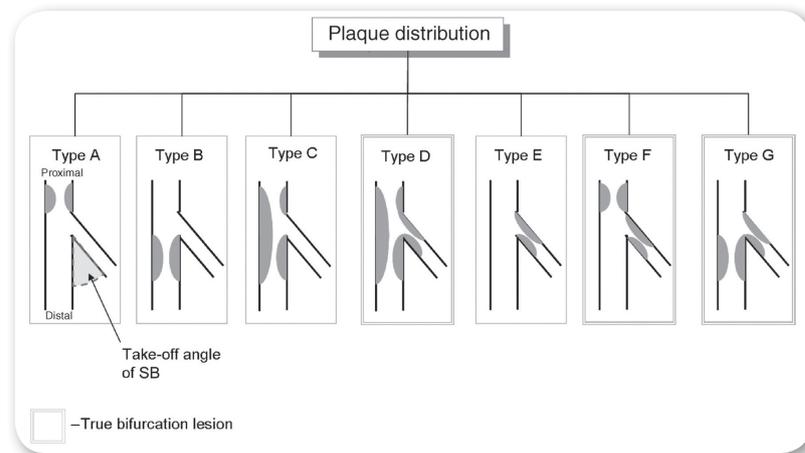
6. La clasificación de Medina et al. se presentó en el año 2005 durante el PCR (París Course on Revascularization)(63). Se trata de una clasificación binaria sencilla, intuitiva y fácil de recordar, que codifica secuencialmente la presencia (1) o ausencia (0) de lesión en cada uno de los componentes de la bifurcación: vaso principal proximal al origen del ramo secundario, vaso principal distal al origen del ramo secundario y origen del ramo secundario. Así una bifurcación coronaria tipo {1,0,1} presenta lesión en el vaso principal proximal al ramo secundario y en el origen del ramo secundario, y una bifurcación tipo {0,1,0} presenta lesión aislada del

vaso principal distal al origen del ramo secundario, como es el caso de la lesión ostial de la DA. Por su facilidad de uso y simplicidad, esta clasificación se ha impuesto y generalizado en el mundo de la cardiología intervencionista, siendo aceptada por la gran mayoría de grupos, siendo esta clasificación la base sobre la cual en el año 2008 el Club Europeo de Bifurcaciones propuso un consenso sobre la nomenclatura de las bifurcaciones(64).



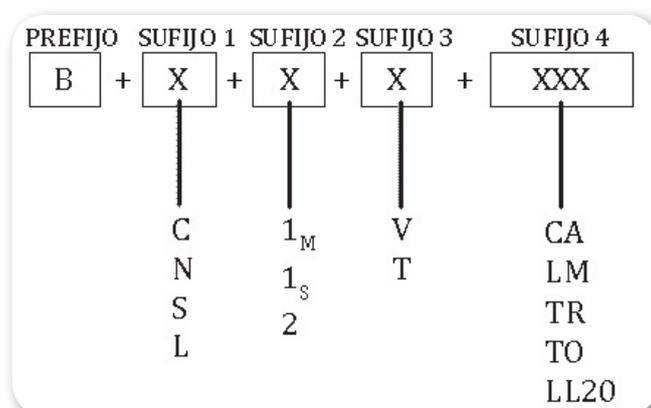
► **Figura 12.** Clasificación de Medina

**7.** En 2005 se presentó el Syntax Score que incluía una clasificación para las lesiones que afectaba a una bifurcación(65). Esta clasificación se hizo en base a la clasificación de Duke y la clasificación de Lefevre. Esta clasificación diferencia hasta siete tipos de lesiones. Asimismo se tiene en cuenta el ángulo carinal. Las lesiones tipo A solo afectan al VPP, las tipo B solo al VPD, las tipo C a ambos, las tipo D afectan a los tres segmentos, las tipo E únicamente al RS, las tipo F al VPP y al Rs, y las tipo G al VPD y al Rs.



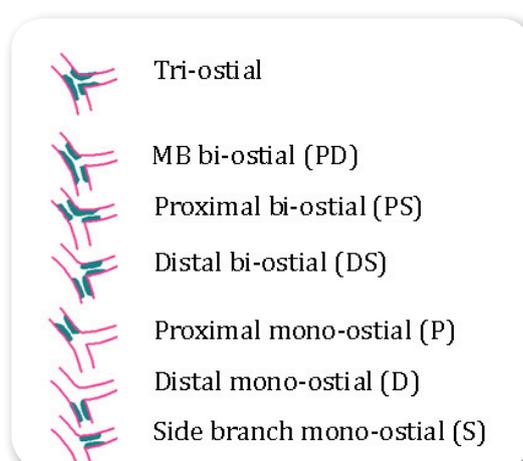
► **Figura 13.** Clasificación de las bifurcaciones del SYNTAX SCORE.

8. Movahed et al presentaron una clasificación que usa una combinación de letras y números para dar una descripción anatómica de una lesión que afecta a un segmento bifurcado.(61) La clasificación consiste en el prefijo B (por bifurcación) seguido de la adición de 4 sufijos independientes. El primero sufijo consiste en la letra C ( de “close” se refiere que esta cercana a la bifurcación ), N (bifurcación que afecta a una rama no significativa, definida como inferior a 2 mm de diámetro), S (“small” pequeño segmento proximal) o L (“large” segmento proximal grande definido como mayor a los dos tercios de la suma de los ostium del Rs y VPD). EL segundo sufijo escribe el numero de ostiums afectos, 1M solo el ostium del VP esta afecto, 1S solo el Rs esta afecto y 2 si ambos están afectados. El tercer sufijo hace referencia al ángulo y utiliza las letras V si el ángulo es inferior a 70 grados y T si es superior. El cuarto sufijo es opcional CA para lesiones calcificadas, LM (Left main) para lesiones que afecten al TCI, TR si presenta trombo, TO si es una oclusión crónica y LL20 si tiene una lesión en el RS superior a 20 mm.



► **Figura 14.** Clasificación de Mobaved.

9. Clasificación Dino clasifica la lesiones en tri-ostiales, bi-ostiales y mono-ostiales(60). Las lesiones tri-ostiales afectan a lo 3 segmentos de la biurcación. La bi-ostiales únicamente a dos, y las subdividen en tres bi-ostiales VP: la lesión afecta al VPP y al VPD; bi-ostiales proximal: la lesión afecta al VPP y al Rs, y bi-ostial distal cuando la lesión afecta al VPD y al Rs. Asimismo las mono-ostiales las subdivide en proximales cuando afecta únicamente al VPP, distal cuando afecta al VPD y Rs cuando afecta al ramo secundario. Asimismo también tiene en cuenta el ángulo carinal clasificándolos en tres grupos: Y si el ángulo es inferior a 70 grados, T si esa entre 70-90 grados y Reverso si es superior a 90 grados.



► **Figura 15.** Clasificación DINO.

Las más utilizada en la actualidad es la Clasificación de Medina, con respecto al resto de clasificaciones, esta facilita la descripción de la anatomía de las bifurcaciones, lo que tiene implicaciones técnicas y estratégicas a la hora de afrontar el tratamiento percutáneo y valorar su resultado. Asimismo, facilita la inclusión de parámetros descriptivos en las bases de datos que analizan los resultados del tratamiento percutáneo de las bifurcaciones y permite a su vez, una unificación del lenguaje a la hora de comparar diferentes series y distintas estrategias de tratamiento.

### *1.4.3. Tratamiento actual de las lesiones en bifurcación coronaria.*

#### *1.4.3.1. Introducción*

Actualmente, pese a los avances realizados en el área del intervencionismo coronario, el tratamiento de las bifurcaciones coronarias sigue siendo uno de los retos del hemodinamista contemporáneo. Previamente a la introducción de los stents coronarios, a pesar de las mejoras en el material y en las técnicas de tratamiento los resultados inmediatos y a medio plazo eran realmente decepcionantes, constituyendo una lesión en un segmento bifurcado, con un ramo secundario importante, una indicación frecuente para cirugía coronaria. Para mejorar el resultado de la angioplastia se emplearon técnicas para reducir la carga de placa en la lesión (“debulking”) como la aterectomía tanto direccional como rotacional, que sin embargo no mejoraron significativamente los resultados de la angioplastia.

Al principio de los 90 , estaba claro que la combinación de los stents metálicos junto a una doble antiagregación plaquetaria era a ser la técnica de elección para el tratamiento de la mayoría de las lesiones coronarias. Sin embargo, los resultados en bifurcación coronaria con la primera generación de stents, resultaron decepcionantes, con oclusiones frecuentes del ramo secundario o con dilataciones dificultosas del Rs a través del strut del stent del vaso principal. El stent de Palmaz –Shatz permitía el acceso al ramo secundario pero sus resultados eran imprevisibles(66-68). En algunas ocasiones se utilizaban dos stents Cook, pero el paso del segundo stent a través del primero era algo más que impredecible. Se observó a su vez que en las lesiones con gran carga de placa a nivel de la bifurcación se asociaba a un deterioro o incluso oclusión del ostium del ramo secundario (efecto snow-plow) incluso cuando no existía lesión en el ramo secundario. Este fenómeno se observó más tras el implante de un stent, especialmente en los coils, que tras angioplastia(48,68). Con la llegada y mejora de los nuevos SM , el tratamiento de un segmento bifurcado con estos dispositivos se convirtió en una alternativa válida para la cirugía, con buenos resultados inmediatos y a medio plazo. Hoy en día en centros con experiencia utilizando SM, el éxito angiográfico supera el 95% y el 88 % en ambos ramos con un tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores (ECAM) a los 6-12 meses de seguimiento entre el 18-35% incluyendo una necesidad de revascularización de

la lesión diana (NRLD) entre el 12 - 28%. Se han propuesto diferentes abordajes, incluyendo numerosas técnicas algunas de las cuales incluyen el uso de dos y hasta de tres stents. Sin embargo, hoy en día parece claro que con el uso de SM, la técnica del stent provisional (técnica simple) es la que ofrece mejores resultados a medio plazo.

El siguiente avance en el tratamiento de las bifurcaciones ha sido la llegada los SLF. La efectividad de los SLF en reducir la reestenosis y la necesidad de revascularización en lesiones no complejas se ha extendido a las lesiones en bifurcación. El único estudio aleatorizado que compara los SM y los SLF proviene del estudio SCAND- STENT (Stenting Coronary Arteries in Non- Stress/Benestent Disease)(69), quienes estudian un total de 126 pacientes con lesiones en bifurcación tratados con stent de sirolimus o SM. En el 55% de la cohorte con SLF y en el 53% de la cohorte de los SM ambos ramos fueron tratados con stents. El implante de un SLF (sirolimus) se asociaba a una reducción significativa en la incidencia de reestenosis en el vaso principal ( 4,9 vs 28,3  $p < 0,001$ ) y en el vaso secundario (14,8 vs 43,4  $p < 0,001$ ). Asimismo se redujo el EACM durante el periodo de seguimiento (7 meses) ( 9 vs 28%  $p = 0,009$ ).

Asimismo, diferentes estudios han mostrado importantes reducciones en ECAM y NRLD comparados con controles históricos de SM(70,71). Estas disminuciones se producían independientemente de que se colocaran un único stent (EACM: 5.4% vs. 38%; NRLD: 5.4% vs. 36%) o dos stents (EACN: 13.3% vs. 51%;NRLD: 8.9% vs. 38%). Por todo ello, los SLF se han convertido en los stents de referencia para el tratamiento de las bifurcaciones coronarias. Sin embargo, los SM están aún indicados cuando 1) existen contraindicaciones para la terapia prolongada con doble antiagregación, 2) en lesiones cortas del vaso principal en bifurcaciones no verdaderas., donde no es preciso manipular el Rs. 3) en lesiones cortas del vaso principal en bifurcaciones no verdaderas.

Aún así, el mejor abordaje de este tipo de lesión aún no esta clara, por lo que han surgido nuevas técnicas complejas para intentar resolver esta cuestión (Técnica de stent en T modificada, Crush, o kissing stent). A pesar de ello no se ha observado ningún beneficio con el uso de estas técnicas. Es más, una mayor incidencia de reestenosis y de trombosis parece observarse cuando se ha utilizado técnica de dos stents(52,72-77).

Las bifurcaciones no solo varían entre sí por su diferente anatomía (carga de placa, localización de la placa, ángulo entre el ramo principal y el secundario, diámetro de las ramas) sino que también se producen cambios dinámicos durante su tratamiento (desplazamiento de placa, modificación del ángulo, disección, desplazamiento de la carina). Por ello, no existen dos bifurcaciones idénticas y no existe una única estrategia que pueda ser utilizada en cada una de las bifurcaciones. Por ello, lo más importante para un correcto tratamiento es escoger la estrategia más adecuada para cada bifurcación y optimizar la realización de esta técnica.

Existen numerosas clasificaciones de las bifurcaciones coronarias como hemos mencionado previamente, siendo actualmente la clasificación de Medina la más utilizada. Es muy importante como ya hemos dicho previamente la distinción entre verdaderas bifurcaciones (1.1.1, 1.0.1, 0.1.1) donde tanto el vaso principal como el vaso secundario están afectados y falsas bifurcaciones que incluye al restantes lesiones que afectan a una bifurcación. Las falsas bifurcaciones deberían tratarse siempre a priori con la técnica del stent provisional. Otro dato importante a tener en cuenta que no están reflejados en las clasificaciones son, la extensión de enfermedad en el vaso secundario (limitado al ostium o con afectación más allá del ostium), el tamaño del vaso secundario ( $< 2,5$  mm de diámetro de referencia), ángulo y distribución de placa. La antigua idea de que la mayoría de las verdaderas bifurcaciones necesitan dos stents mientras que las restantes requieren solo de uno esta obsoleta. Con el abordaje actual, aproximadamente el 30% de las bifurcaciones verdaderas necesitan las implantaciones de dos stents, en caso de tronco coronario este porcentaje puede subir hasta el 50%(78). Estos conceptos pueden variar cuando se extienda el uso de stents dedicados.

El objetivo cuando tratas percutáneamente una bifurcación es finalizar el procedimiento con ambos ramos abiertos y un resultado óptimo en el vaso principal. Esta afirmación puede ser diferente si el vaso secundario es un vaso importante, a veces tan importante como el vaso principal.

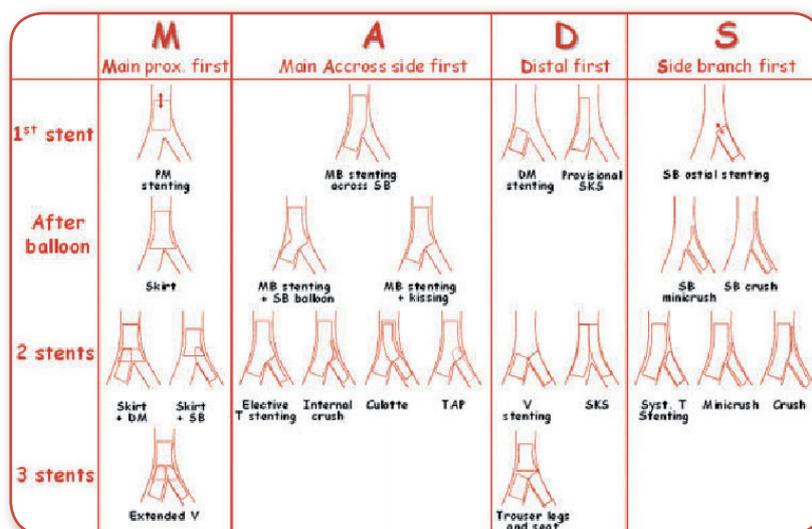
Entre las preguntas que el hemodinamista ha de hacerse al principio del procedimiento son: ¿Cómo de importante es el vaso secundario para el paciente y para su anatomía coronaria?, ¿cuál es la longitud y severidad de la enfermedad en el vaso secundario?. En bifurcaciones

verdaderas, un grupo de especial relevancia son aquellos en que la enfermedad en el ramo secundario se extiende más allá de 10 mm del ostium, lo cual ocurre en aproximadamente en el 30% de la bifurcaciones que se tratan.

Como hemos señalado para el abordaje de las lesiones en bifurcación se han descrito múltiples técnicas, sin que ninguna de ellas se haya impuesto sobre las demás como definitiva. Las podemos dividir en dos grandes bloques: técnicas simples, basadas en el implante de un solo stent en el vaso principal (VP), frente a técnicas complejas, en las que además se implanta un stent en el ramo secundario (Rs). Los estudios publicados apuntan a una superioridad de las técnicas simples, por lo que una filosofía basada en implantar un solo stent siempre que sea posible, parece adecuada.

El consenso establecido por el Club Europeo de Bifurcaciones (EBC), añade a la clasificación de Medina el tipo de tratamiento realizado, con el propósito de permitir la comparación de las distintas técnicas en los distintos escenarios anatómicos y clínicos(64).

Aunque la estrategia simple con un stent (stent provisional) continúa siendo el tratamiento de elección para la mayoría de las bifurcaciones(79-83), en los casos con mal resultado de un ramo secundario importante o ante una enfermedad más extensa, sería factible el uso de técnicas complejas con el implante de dos stents. Gracias a los resultados de los SLF en el tratamiento de las lesiones complejas, se han desarrollado nuevas técnicas (crush, minicrush, TAP, culotte, simultáneo kissing stent, doble kissing crush) o reintroducido otras que quedaron obsoletas en la época de los SM por el alto grado de recurrencia de la enfermedad (pantalón, stents en V o T). Para disminuir o evitar la utilización de dos stents, se ha propuesto el tratamiento con balón de corte o la utilización de balones farmacoactivos para la predilatación de lesiones bifurcadas.

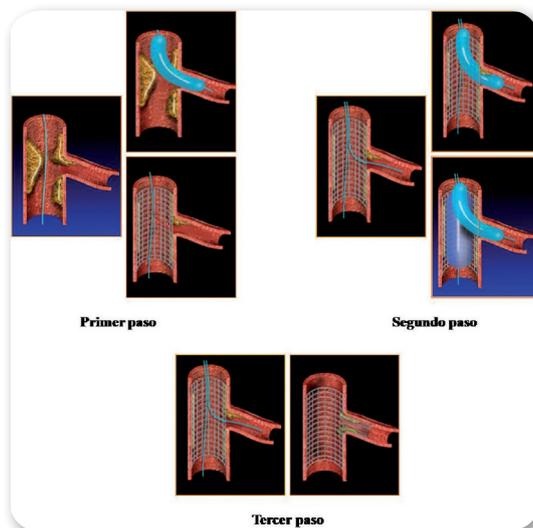


► **Figura 16.** Clasificación MADS para el tratamiento de lesiones en bifurcación coronaria

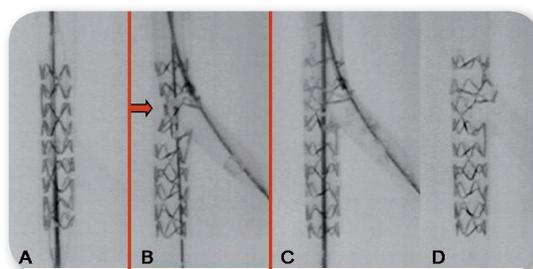
#### 1.4.3.2. Estrategia simple

##### *Técnica del stent provisional*

La técnica del stent provisional consiste en el tratamiento con stent del VP cubriendo el origen del Rs (stent across). Como puede observarse, el Rs puede predilatarse antes de la implantación del stent del vaso principal y terminar así el procedimiento si se obtiene un buen resultado. En caso contrario, se procede a la postdilatación, a través de la pared metálica lateral del stent y de nuevo, si se obtiene éxito, se da por concluido el procedimiento. Este segundo paso, puede realizarse mediante dilatación aislada del Rs, dilatación secuencial del Rs y del VP, o con dilatación simultánea de ambos vasos (kissing balloon). El implante del stent en el Rs quedaría sólo reservada a los pacientes con resultado subóptimo después de haber realizado las maniobras anteriores (T stenting)(84).

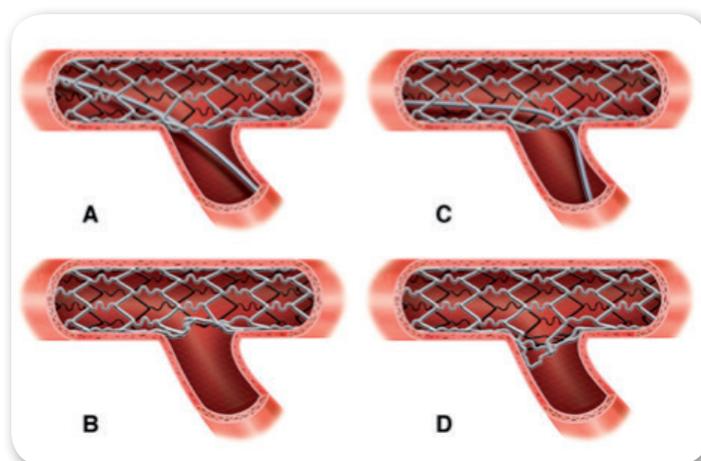


► **Figura 17.** Esquema representativo de la técnica simple de stent provisional paso a paso para el tratamiento de las lesiones en bifurcación



► **Figura 18.** Banco de pruebas mostrando los cambios en la estructura del stent durante los distintos pasos del tratamiento de la bifurcación. A. Stent implantado en el vaso principal. B. Deformación a nivel del bajo rombo, tras la dilatación con balón del RS. C. Corrección de la deformación tras realización de angioplastia simultánea con 2 balones (kissing balloon). D. Cobertura parcial del ostium del ramo secundario.

Estudios en el banco de pruebas, han demostrado que tras realizar angioplastia del Rs a través de las celdillas laterales del stent, se produce una distorsión de la estructura metálica, a nivel del VP tras la salida del Rs, zona que denominamos bajo rombo. Esta deformación es más marcada cuanto mayor es el diámetro del balón con el que se dilata el Rs, y además produce también deformación en la zona opuesta al origen del Rs, pudiendo derivar ambos en una falta de aposición del stent a la pared vascular. Con la dilatación aislada del ramo secundario se puede realizar un andamiaje óptimo del ostium del ramo secundario. El grado de andamiaje esta condicionado por la posición de la guía coronaria en el momento del recruce del ostium del Rs. En la técnica del stent provisional, se ha demostrado que cruzar la guía por la celdilla más cercana a la carina permite un mejor andamiaje del ostium que cuando se recruza por una celdilla mas proximal. Algunos autores sugieren que esta deformación del stent, se puede corregir con la dilatación simultánea con balón de ambos vasos (kissing balloon)(85).



► **Figura 19.** El acceso al ramo secundario normalmente es posible realizarlo a través de dos o tres celdillas. La celdilla que escogamos va a afectar a la deformación del stent. Los bancos de pruebas han demostrado que cruzar por la celdilla por cercana a la carina permite un mejor andamiaje del ramo secundario (C y D) que cuando cruzamos por un strut más proximal que va a provocar un derrumbe de las celdillas hacia el vaso principal (A y B).

Actualmente el papel del kissing balloon en la técnica simple es controvertido. Las ventajas del KB son varias; evita o corrige la deformación en el bajo rombo, logra una mejor aposición del stent en su segmento proximal, y evita el desplazamiento de la carina o la reposiciona. Sin embargo, el kissing balloon también tiene sus inconvenientes; provoca una deformación elíptica en el segmento proximal del stent del VP(86), y puede causar daño en la pared coronaria tanto a la entrada del stent, como a nivel del ostium del ramo secundario. La sobreexpansión en el segmento proximal va a conllevar un daño en el polímero de los SLF, lo que conlleva que la distribución del fármaco no sea la establecida, incrementado la posibilidad de reestenosis y/o trombosis. Asimismo, se ha observado en estudios “in vivo” que a pesar de que el KB mejora la zona del bajo rombo respecto a la dilatación aislada del Rs, no logra alcanzar el área original obtenida tras el implante del stent(79).

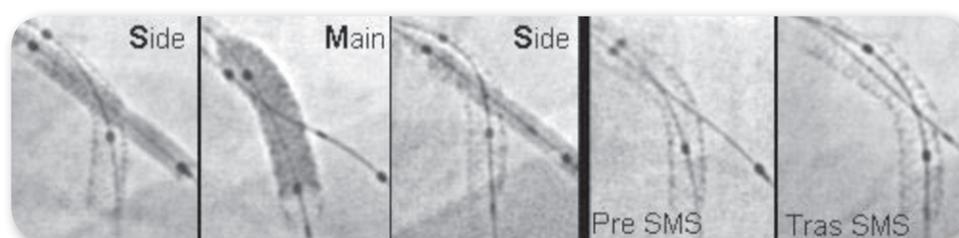
En cuanto a los resultados clínicos, en la era de SM el KB ha demostrado estar asociado con mejores resultados tras el stent provisional. En un pequeño estudio de 59 pacientes tratados con la técnica del stent provisional, el compromiso del Rs, definido como un flujo TIMI (Trombolysis In Myocardial Infarction) inferior a 3, fue significativamente mayor utilizando un inflado secuencial que tras KB( 33% vs 0%)(87).

En el estudio Nordic-Baltic Bifurcation Study III. 477 pacientes con una lesión en bifurcación fueron aleatorizados a la realización de un KB (N=238) o no KB (N =239) tras el implante de un stent liberador de sirolimus. A los seis meses de seguimiento la tasa de ECM fueron 2,1 % y 2,5% en grupo del KB y del no KB respectivamente. A los 8 meses, se realizó revisión angiográfica en 326 pacientes, sin observarse diferencias significativas en términos de reestenosis (sin embargo se observó un tendencia hacia una menor tasa de reestenosis en el grupo del KB 11 vs 17,3 % que en el grupo del no KB; P=0,11(88)].

En el CORPAL KISS TRIAL, los pacientes fueron aleatorizados tras el implante de un stent en el vaso principal a la realización de KB (n= 124) o no KB ( n=120) . En todos los pacientes del grupo del no KB se realiza angioplastia aislada del Rs. La incidencia de ACM fue similar al primer año y durante todo el seguimiento(89).

En resumen, los estudios realizados hasta la fecha no permiten aconsejar el uso sistemático del KB en la estrategia simple, debido a la ausencia de una ventaja o desventaja significativa.

El implante de un stent en un segmento bifurcado sin realizar manipulaciones adicionales a nivel del ramo secundario o del segmento proximal del VP presenta dos grandes inconvenientes. La primera es que frecuentemente el stent presenta falta de aposición en su segmento proximal a consecuencia de elegir el stent en relación al diámetro distal del vaso principal. El segundo inconveniente es la falta de aposición de todos los struts que encaran al ostium del Rs(90). Ambos problemas se podrían solucionar bien con una dilatación simultánea de dos balones o a través de una dilatación secuencial en el ramo secundario y ramo principal. La dilatación secuencial hija-madre-hija (SMS) se trata de una técnica simple en la que se utiliza un único stent que se implanta en el vaso principal, escogiendo su diámetro de acuerdo a la referencia distal, y a continuación: se realiza angioplastia secuencial, inicialmente al ramo secundario (S) con un balón acorde a su diámetro; a posteriori dilatación del segmento proximal del stent y del área carinal con un balón acorde (M) y finalmente nueva dilatación del Rs (S). Esta técnica tiene su utilidad especialmente en aquellas bifurcaciones que presentan lesiones cortas en el ostium del Rs y en aquellas en que existe mucha diferencia de diámetro entre la referencia proximal y distal del VP, ya que se consigue lograr una adecuada aposición del stent evitando la deformidad inducida al realizar un kissing balón, y asimismo se consigue la apertura del strut hacia el ramo secundario y un buen área del stent a nivel del bajo rombo.



► **Figura 20.** Técnica SMS.

#### 1.4.3.3. Técnicas complejas

Se tratan de aquellas técnicas en las que empleamos de forma electivas dos stents para el tratamiento de las lesiones en bifurcación. Existen diferentes técnicas compleja, como veremos a continuación, pero independiente de la técnica utilizada, al contrario que

las técnicas simples, el terminar el procedimiento con KB es lo recomendable. Hoy en día, las ventajas de realizar KB en las técnicas complejas es indudable, numerosos estudios hacia lo atestiguan. Ge et al compararon el resultado a los 9 meses de 181 pacientes que habían sido tratados con la técnica Crush. Se observó que no finalizar el procedimiento con KB era predictor de NLRD (riesgo relativo de 1,79, Intervalo de confianza 95% 1,14 a 2,8,  $p = 0,01$ ). A nivel el ramo secundario, por la tasa de reestenosis eran menores en los pacientes en los que se realizó KB(91).

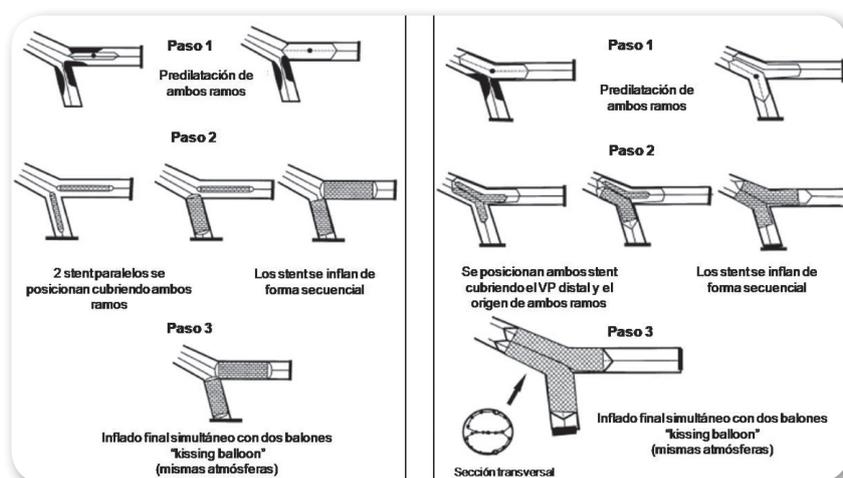
Asimismo en otro estudio de 231 pacientes tratados con la técnica Crush el tratamiento final con KB mejoró significativamente los resultados angiográficos, consiguiendo obtener al final del procedimiento un mayor diámetro tanto en el VP como en el Rs, los cuales se mantuvieron al seguimiento(92).

En un estudio de 132 pacientes tratados mediante técnica de "culotte", el realizar KB final mostró una tendencia protectora en un término de reestenosis a los 6 y 8 meses de seguimiento (Odds ratio: 0,37, Intervalo de confianza del 95% 0,13 a 1,10  $p = 0,07$ ). (93)

#### *Técnica de stent en V o stent simultáneo en kissing*

Se avanza un stent al VP y otro al Rs, de forma que ambos estén en contacto en su porción proximal, formando una nueva carina (stent en V). Cuando esta, se localiza dentro del vaso principal se denomina stent simultáneo en kissing. Esta técnica es más adecuada para el tratamiento de bifurcaciones proximales con un ángulo angiográfico menor de 90°. Durante el procedimiento no se pierde el acceso a ninguno de los vasos y no es preciso cruzar las celdillas laterales de los stent. Sin embargo, en caso de precisar el implante de un nuevo stent en el vaso principal previo a la bifurcación, la posibilidad de dejar un espacio sin cubrir entre el borde proximal de los stents implantados en V o kissing y el nuevo stent es elevada. Asimismo, otra limitación de esta técnica es la necesidad de implantar un stent distal en cualquiera de los dos vasos, bien sea en el mismo procedimiento o en revisiones posteriores. La presencia de una neocarina metálica en el interior del vaso, puede dificultar el paso de

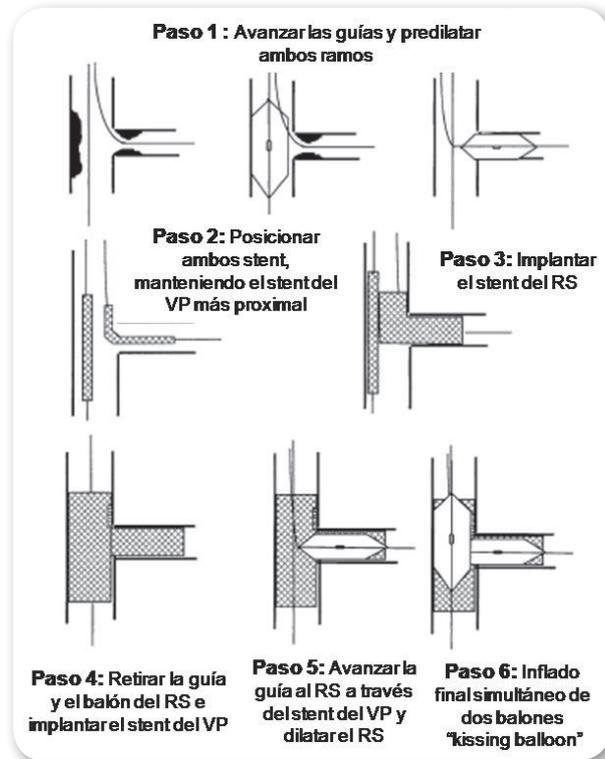
la guía hacia alguno de los ramos, siendo preciso en estos casos ocluir con un balón el stent al que se accedió con facilidad, para intentar favorecer el avance de la guía hacia el



► **Figura 21.** A. Esquema de la técnica de implante de stent en V. B. Esquema de la técnica de implante de stent simultáneo “en kissing”.

### Técnica de crush

Una vez implantado el stent en el Rs y tras retirar la guía y el balón, se infla el stent del VP, que aplasta las celdillas del stent del Rs que protruían en el VP (“crush”). Siempre que se realiza esta técnica, hay que realizar una dilatación final en kissing para mejorar el contacto del metal con la pared vascular a nivel del origen del RS y permitir una liberación más uniforme de la droga. Durante esta maniobra pueden encontrarse dificultades para avanzar la guía y el balón hacia el Rs a través del stent del VP. Es importante tener en cuenta la máxima capacidad de apertura de las celdillas del stent, sobre todo cuando el Rs es mayor de 3 mm de diámetro. Con esta técnica se asegura un andamiaje completo de la carina(91,95,96).



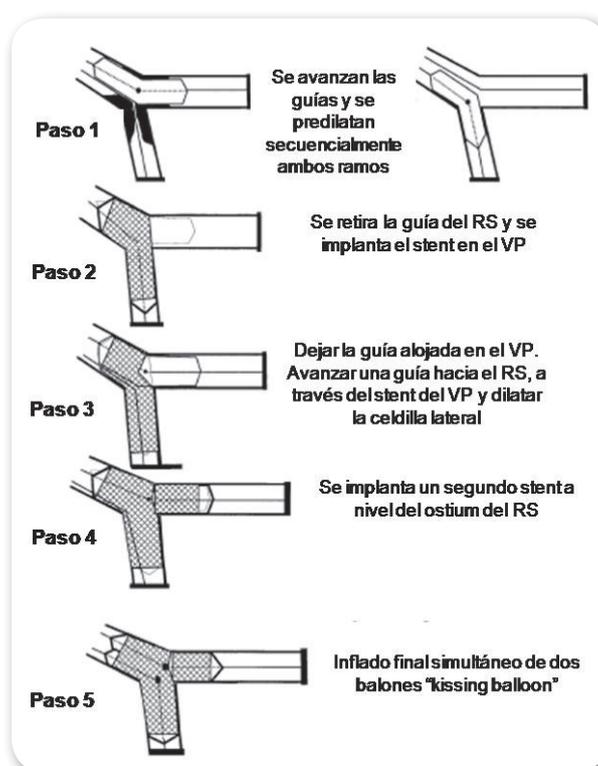
► **Figura 22.** Esquema de la técnica “crush”.

Existe una alternativa denominada “crush reverso”, que se puede llevar a cabo cuando tras realizar una estrategia simple con kissing, se obtiene un resultado subóptimo a nivel del Rs. Se posiciona un stent en el origen del Rs y un balón en el VP. Se implanta el stent del Rs y tras retirar la guía y el balón del mismo, se infla a altas atmósferas el balón del VP, para recruzar nuevamente al Rs y finalizar el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones.

También existe una técnica de “step crush”, en la que se realiza un implante secuencial de los stent. Primero se implanta el stent del Rs manteniendo un balón en el VP. Tras comprobar el buen resultado en el Rs, se retiran la guía y el balón del mismo y se procede al inflado del balón que se había posicionado en el VP, para aplastar las celdillas que invaden el VP. El resto de los pasos es similar al “crush” convencional.

*Técnica de stent en T*

Es el tercer paso de la estrategia simple de stent provisional, en la que se procede a implantar un stent en el Rs, en aquellas bifurcaciones en las que se obtiene un resultado subóptimo tras haber realizado las maniobras anteriores. Dentro de las técnicas complejas, es probablemente menos compleja de llevar a cabo que otras y debe finalizarse con inflado simultáneo con dos balones. No asegura un andamiaje completo del área carinal, sobre todo a nivel de la contracarina del Rs.



► **Figura 23.** Esquema de la técnica de stent en T.

También se ha descrito la técnica de “stent en T invertida” que consiste en implantar en primer lugar el stent del Rs, evitando su protrusión en el VP, para lo cual nos podemos ayudar de un balón inflado a bajas atmósferas en el VP. A continuación se retira la guía y el balón del Rs y se implanta el stent del VP, finalizando el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones.

La técnica de stent en T, como hemos dicho no asegura el andamiaje completo del ostium del Rs, o de recubrimiento de la contracarina del Rs por excesiva protusión en el VP causando la obstrucción del mismo. Por ello, se ha ideado una variante que es la técnica de T con “small protusion “ o “TAP”. En esta técnica se implanta el stent en el VP, posteriormente se abre el rombo hacia el RS bien con dilatación aislada del Rso con la técnica del KB. A continuación se implanta un segundo stent en el Rs con el animo de cubrir completamente el ostium del Rs, protuyendo lo minimamente posible en el VP. Anteriormente a implantar el segundo stent, habremos colocado un balón desinflado en el VP. Tras el implante del stent en el Rs, retiramos ligeramente el balón del RS, asegurándonos que esta dentro del stent del VP y realizamos KB final(97,98). En nuestro grupo, en los casos en que es preciso realizar o finalizar un procedimiento con técnica compleja, la técnica de stent en T suele ser la elegida, pues evita la presencia de doble capa de metal a nivel de la bifurcación y permite fácil acceso a segmentos distales de los vasos involucrados en caso de progresión de la enfermedad(99).

Técnica “culotte”

Con esta técnica se usan dos stents para cubrir totalmente la bifurcación, a expensas de dejar doble capa de metal a nivel del componente proximal de la bifurcación. Presenta la ventaja de ser adecuada para bifurcaciones con cualquier grado de angulación permitiendo un andamiaje completo del origen del Rs, pero como desventaja presenta el hecho de la existencia de mucha carga de metal a nivel de la carina y de la porción proximal del VP(100).



► **Figura 24.** Esquema de la técnica culotte.

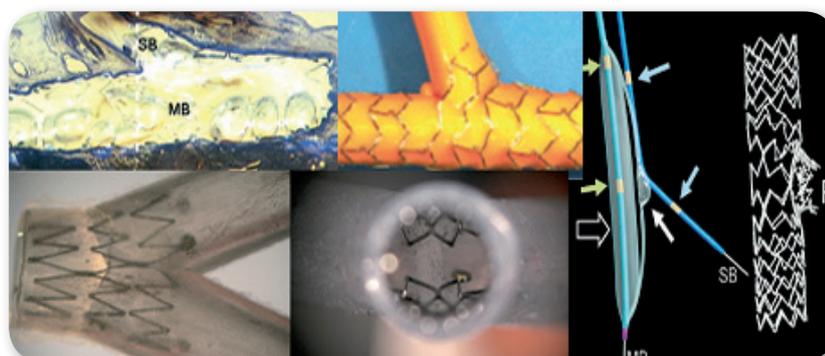
Existen otras técnicas como el stent en Y o en falda, con menor relevancia en el momento actual por presentar mayor limitaciones técnicas, pues precisan un crimpado del stent sobre dos balones lo que podría alterar las propiedades del polímero y de liberación de la drogas.

### Stents dedicados

Para facilitar el tratamiento de las lesiones en bifurcación coronaria se han diseñado stents dedicados han sido diseñados para el tratamiento específico de este tipo de lesiones. La mayoría de los dispositivos dedicados pretenden facilitar la estrategia de stent provisional, asegurando un correcto andamiaje del ostium del ramo secundario, y facilitando el acceso al mismo, al objeto de mejorar los resultados del tratamiento de las lesiones en bifurcación coronaria.(102)

Los stents dedicados disponibles en la actualidad pueden dividirse en dos grupos:

- Stents diseñados para estrategia de stent provisional que facilitan o mantienen el acceso al ramo secundario tras implantar el stent en el vaso principal, y no requieren recuzar las celdillas laterales del stent (Petal(103,104), Twin-Rail, Antares, Y-Med SideKick, Nile Croco(105,106), Multi-Link Frontier, Xience SBA(107)). Estos dispositivos permiten el implante de un segundo stent en el ramo secundario si fuera preciso.



► **Figura 25.** A- B Stent Xience SBA C) Stent Petal , D) Stent Access plus

- Stents diseñados para estrategia compleja, pues requieren habitualmente el implante de otro stent a nivel de la bifurcación. El stent Sideguard(108,109) y el stent Tryton(110-112) están diseñados para tratar primero el ramo secundario y es preciso tras implantar el stent en el vaso principal, recruzar al ramo secundario para finalizar el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones (kissing balloon). El stent Axxess Plus(113) se implanta en el vaso principal proximal a nivel de la carina, no siendo preciso cruzar al ramo secundario, pero puede requerir el implante de dos stents adicionales para el tratamiento de algunas lesiones en bifurcación.



► **Figura 26.** El stent Sideguard (A) y stent Tryton (B) son stent dedicados, dirigidos a tratar en primer lugar el ramo secundario. El stent Sideguard (Capella, Massachusetts, USA) es un stent convencional de nitinol auto-expandible montado sobre un sistema monobalón especial, que se adapta con precisión a la morfología del ostium del ramo secundario. El stent Tryton (Tryton Medical, Massachusetts, USA) es un stent tubular ranurado de cromo-cobalto expandible con balón que presenta 3 zonas bien diferenciadas, quedando la zona de transición cubriendo el origen del ramo secundario.

## 1.5. Estudios con ecografía intracoronaria de las lesiones en bifurcación

### 1.5.1. Estudios basales

Los estudios basales con EIC en bifurcaciones son escasos, y se dedican fundamentalmente a describir la distribución de placa. En este sentido Oviedo et al (114) han publicado el patrón de distribución de placa observado en EIC en lesiones de TCI no significativas (ligeras moderadas). En este estudio describen que las lesiones que afectan al TCI distal involucran en un 80% a los tres componentes de la bifurcación, encontrándose la carina libre de enfermedad en todos los casos. En 2013 Yakushiji et al (115) publican un estudio similar estudiando si existen diferencias en la distribución de placa entre el TCI y la DA-Dg no encontrándose diferencias.

Idealmente para estudiar una bifurcación correctamente se debe realizar una retirada tanto desde el vaso principal como del ramo secundario. En este sentido Oviedo et al (116) en 2010 afirman que es imprecisa la visualización del ramo secundario desde la retirada del vaso principal, siendo necesario la visualización directa del ramo secundario para una evaluación adecuada.

En 2011 Kang et al (34) publican un estudio para establecer predictores tanto angiográficos como ultrasónicos de daño en el ramo secundario. Se hallaron como predictores ultrasónicos un ALM  $< 2,4 \text{ mm}^2$ , en el ostium del Rs, una carga de placa superior al 51% en el ostium del Rs y un área inferior a  $3,7 \text{ mm}^2$  en el polígono de confluencia.

### 1.5.2. Estudios ultrasónicos tras implante de stents

Con la llegada de los SLF la tasa de reestenosis se redujo de forma significativa. El principal predictor de reestenosis es el área mínima del stent (117-119) siendo la EIC el mejor método actualmente disponible para valorar este parámetro.

Los estudios con ultrasonidos permitieron evidenciar que la técnica de implantación de stents era inadecuada, con un 80% de los stents insuficientemente expandidos cuando se utilizaban presiones nominales del balón(120). Esta información, y la constatación de que era posible mejorar la expansión de los stents con el uso de presiones de hinchado elevadas, dio paso a la reducción y simplificación del régimen antitrombótico y al descenso hasta  $\leq 1\%$  de la oclusión subaguda en procedimientos electivos, lo que posibilitó la generalización del uso del stent.

Una cuestión relevante es si es necesario la utilización de los ultrasonidos si se emplean rutinariamente altas presiones de implantación del stent(121-125) .

Respecto a la prevención de la oclusión subaguda existen algunos datos en la bibliografía que sugieren que el uso rutinario de los ultrasonidos podría ser de utilidad. Sin embargo, en procedimientos electivos, la frecuencia de oclusión subaguda es tan baja(126,127) que aún asumiendo que se pudiera prevenir, haría falta un estudio con un volumen de muestra tan amplio que prácticamente hace imposible su realización. Por otra parte, desde un punto de vista coste/beneficio sería difícil mantener el uso rutinario de un dispositivo para una complicación actualmente tan poco frecuente. Intentando comprender un poco mejor cuáles son los determinantes de la oclusión subaguda, en la era actual con inflado a altas presiones, se han realizado diversos estudios(128,129), entre ellos un registro multicéntrico, bajo las siglas de POST (Predictors and Outcomes of Stent Thrombosis(130)) en pacientes que habiendo sido estudiados con ecografía presentaban posteriormente una oclusión subaguda. Factores relacionados con la oclusión subaguda, fueron una falta de aposición del stent (falta de contacto de la estructura de la prótesis y la pared vascular), así como la presencia de imágenes intrastent sugestivas de trombo. Probablemente, el uso de la ecografía para disminuir la oclusión subaguda deba reservarse a subgrupos con mayor incidencia de este evento como aquellos en los que se implanta por complicaciones del procedimiento, o a aquellas lesiones situadas en segmentos arteriales de vital importancia para el paciente (único vaso permeable, tronco común izquierdo, etc.), o lesiones complejas (lesiones ostiales, lesiones en bifurcación(131), lesiones largas, etc.).

Es importante reseñar que el uso rutinario de altas presiones no asegura en todos los casos una expansión adecuada de la prótesis. La idea, generalizada en el mundo intervencionista, de que con el uso del stent a altas presiones y con un buen resultado angiográfico final el diámetro alcanzado por el stent es similar al diámetro del balón utilizado es errónea. A pesar del empleo rutinario de altas presiones se logran, como media, menos de tres cuartos de la luz teóricamente obtenible de acuerdo con el balón utilizado, debido en parte a subexpansión localizada del balón por la carácter fibrótico/calcificado de la lesión, y en parte al retroceso elástico que los stents disminuyen pero no abolen completamente. Varias series de diferentes centros han señalado que alrededor de la mitad de los stents implantados utilizando exclusivamente control angiográfico están subexpandidos si se toma como criterio adecuado de expansión que la luz dentro del stent sea al menos el 80% de la luz del segmento de referencia adyacente. En caso de considerar como criterio de adecuada expansión la obtención del 90% de la luz de referencia, sólo alrededor de un tercio lo cumplen. Es importante reseñar que diversos trabajos señalan la utilidad de la ecografía aun después del empleo rutinario de altas presiones para mejorar los resultados de la implantación de la prótesis(132). En aquellos estudios en el que se utilizó de forma rutinaria los ultrasonidos para guiar el procedimiento el porcentaje de stents insuficientemente expandidos bajó a un tercio del total. Aun en este subgrupo de pacientes en los que no es posible lograr un adecuada expansión del stent sería útil la realización de ecografía. La importancia de obtener una mayor expansión del stent con una mayor dimensión final de su luz viene corroborada por su directa correlación con la tasa de reestenosis en el seguimiento.

La EIC como hemos descrito con anterioridad es útil para escoger el diámetro adecuado del stent o/y del balón y para obtener una mejor aposición y una mayor área luminal tras el implante. Sin embargo, la cuestión aún no resuelta es el impacto clínico de estos datos.

Hay que tener también en cuenta que la EIC no es adecuado utilizarlo de forma rutinaria en todo tipo de lesiones. La experiencia clínica en los últimos años ha permitido identificar a algunos subgrupos de pacientes en los que esta técnica es de especial utilidad. En el caso de lesiones de difícil tratamiento, como lesiones ostiales, lesiones en bifurcaciones o disecciones la EIC cobra una mayor relevancia, aportando como hemos dicho previamente

información basal de la lesión que nos permite elegir una mejor estrategia de tratamiento, y asimismo una mayor información sobre el resultado final que nos posibilita evitar factores que favorezcan la reestenosis o oclusiones del stent.

Estudios en la era de los stents metálicos demostraron que el uso de los ultrasonidos redujo la reestenosis y la necesidad de nuevas reintervenciones. En cuanto al uso de EIC y SLF existen datos contradictorios, habiendo estudios que avalan la reducción de NRLD y la trombosis del stent, (133-138) y otros estudios (139,140) donde no se observa beneficios

El uso de los ultrasonidos en diferentes escenarios también ha presentado resultados dispares. En el TCI no protegido puede reducir la mortalidad a largo plazo en comparación a los procedimientos únicamente guiados por angiografía(138,141), pero su uso en pacientes con un infarto agudo de miocardio(142) no ha demostrado superioridad con respecto a la angiografía. Estas variaciones pueden depender de varios factores. Primero, no es lo mismo una lesión en TCI con una placa de ateroma estable, que una lesión en TCI con placa aguda con trombo asociado. Mientras en la primera el realizar una optimización agresiva puede ser beneficioso, el realizar esta misma manipulación en el segundo caso puede ser dañino. Segundo, diferentes tamaños muestrales y periodos de seguimientos puede ser otro factor que explique las diferencias entre los estudios.

Existe un estudio acerca del uso de la EIC específicamente en bifurcaciones coronarias (Korean multicenter bifurcation registry)(143) que indica que puede ser útil en mejorar los resultados de muerte o infarto en pacientes a los que se ha implantado un SLF. Sin embargo la incidencia de ECAM, NRLD y de trombosis del stents(definitivas o probables) fueron similares entre el grupo guiado por EIC y el grupo guiado por angiografía.

Las bifurcaciones por su diversidad y complejidad, tanto morfológica como de tratamiento, son un grupo de lesiones ideales para estudiar los beneficios del uso de la EIC.

Las bifurcaciones coronarias como hemos visto están constituidas, desde una perspectiva anatómica, por tres componentes que confluyen en el área carinal: el vaso

principal proximal, el vaso principal distal y el ramo secundario. Es preciso tener en cuenta, sin embargo, que las lesiones en bifurcación coronaria tienen atributos adicionales que son relevantes desde la perspectiva del tratamiento endoluminal, como la orientación espacial del Rs con respecto al VP (ángulo de la bifurcación), la longitud del Rs y su importancia (cantidad de miocardio irrigado) y, por último, la longitud de la lesión en el Rs.

El estudio con EIC de estas lesiones logra aportar información anatómica precisa acerca de la distribución de la placa y de la morfología de la carina visible tanto en la reconstrucción longitudinal como en los cortes axiales. Idealmente, el estudio con EIC debería realizarse en ambos vasos. Una decisión acertada sobre el tratamiento óptimo de la lesión puede ayudar a simplificar el tratamiento y a reducir sus complicaciones.

En los tiempos de hoy, la estrategia simple es la que habitualmente se recomienda, debido a que presenta mejores resultados a corto plazo, y resultados similares a largo plazo en comparación a las técnicas complejas(72). Por lo tanto, la mayoría de los pacientes con lesiones en bifurcación no necesitan la implantación de dos stents, y la mayoría de las lesiones angiográficamente significativas en el Rs han demostrado ser funcionalmente insignificativas en los estudios de RFF(27). Con ello, el implante de un stent en el Rs puede ser evitado gracias a un estudio minucioso con EIC, incluso en las bifurcaciones verdaderas.

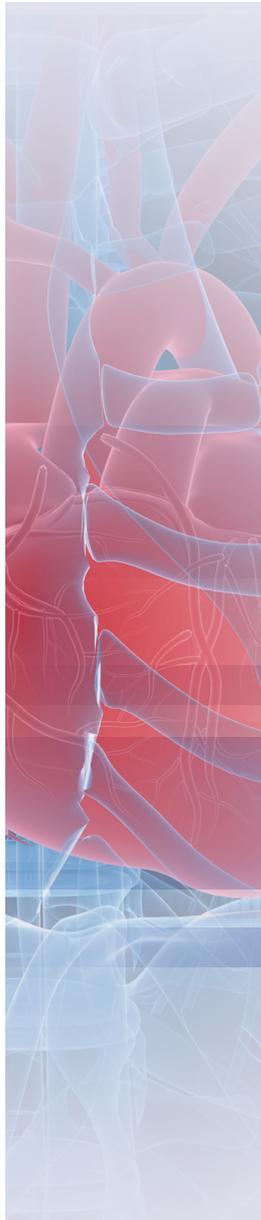
También hay que tener en cuenta que una excesiva posdilatación del stent en el VP puede provocar daño o encarcelamiento del Rs, pero sin olvidar que una infraexpansión o falta de aposición del stents, no corregido puede favorecer la aparición de eventos clínicos adversos. Por ello el uso de la EIC tras el implante del stent puede aportar la información necesaria para evitar una excesiva sobreexpansión del stent que dañe el Rs(54) pero permitiendo obtener una óptima aposición a la pared del vaso.



2



# Justificación y objetivos





A pesar de que acabamos de cumplir tres décadas del comienzo del intervencionismo coronario, el abordaje óptimo de las lesiones en bifurcación sigue siendo hoy en día objeto de debate e investigación. Las bifurcaciones presentan una morfología heterogénea que dificulta el consenso para su clasificación y su tratamiento.

A pesar de la información precisa que nos aporta la EIC, esta técnica solo es utilizada en alrededor del 1% en los laboratorios de hemodinámica de Europa. Si nos fijamos en Estados Unidos su utilización está en torno al 4-5%, y si hablamos de Japón su uso supera el 30%. Su uso se realiza principalmente, si hablamos en términos de investigación, para la valoración de los nuevos stents (farmacoactivos o no, dedicados, nuevas plataformas, nuevas drogas), y su comportamiento en el vaso coronario (andamiaje, recoil, proliferación intimal...). Y en cuanto a la práctica diaria la EIC es utilizado principalmente para comprobar el resultado obtenido tras el implante final de un stent ya sea en lesiones complejas (Tronco coronario, bifurcaciones, lesiones ostiales, oclusiones crónicas, disecciones...), o en lesiones simples en las que la angiografía no nos permite visualizar adecuadamente el resultado final.

Sin embargo, se carece de estudios de EIC que analice la anatomía basal del vaso coronario tanto en segmentos rectos como bifurcados. Desde nuestro punto de vista un estudio basal con EIC de las bifurcaciones coronarias, adicional a la angiografía, puede aportar una información valiosa que podría facilitar la toma de decisiones sobre como abordar el tratamiento de las mismas, asimismo como hemos dicho previamente, el tratamiento percutáneo de un segmento bifurcado ofrece peores resultados tanto inmediatos (oclusión o estenosis en el ramo secundario), como a medio plazo (mayor tasa de reestenosis y oclusión del stent), en comparación con el tratamiento de los segmentos no bifurcados pudiendo la EIC ayudar a identificar en la anatomía basal del vaso factores predictores de un peor resultado.

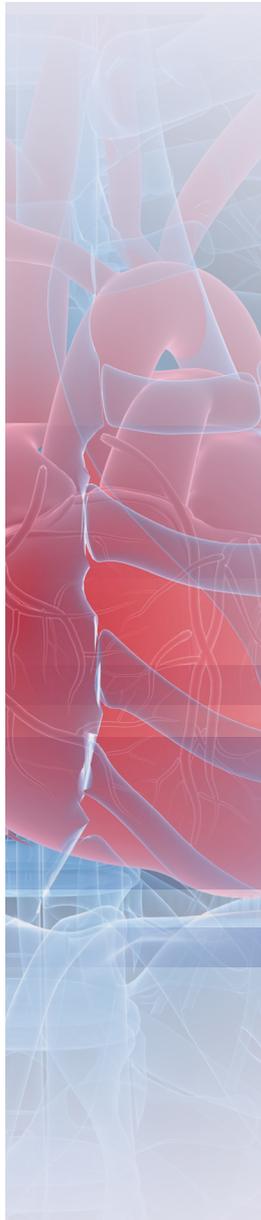
El motivo principal de esta tesis doctoral es describir la anatomía ultrasónica basal de las lesiones que afecten a una bifurcación coronaria y las implicaciones de cara a su tratamiento percutáneo posterior. Para ello, exponemos los objetivos principales de este proyecto, que podrían resumirse en:

1. Caracterización de la anatomía ultrasónica basal de las lesiones que afectan a una bifurcación coronaria.
2. Analizar la utilidad de la reconstrucción longitudinal de la EIC, conjuntamente con los cortes transversales, como método de análisis de las lesiones en bifurcación coronaria.
3. Analizar los mecanismos del daño inducido a nivel del ostium del ramo secundario tras el implante del stent en el vaso principal.
4. Describir la distribución de la placa de ateroma a nivel de los diferentes componentes de las lesiones en bifurcación coronaria.
5. Analizar el potencial de la EIC para la visualización del ostium del ramo secundario en la reconstrucción longitudinal del vaso principal en contraposición a la visualización desde la retirada del ramo secundario.
6. Evaluar el papel de la EIC en la medición del ángulo carinal de las bifurcaciones coronarias.

3



# Material y Método





### 3.1 Demografía

Se estudiaron de forma consecutiva entre Enero de 2008 y Mayo de 2010 205 pacientes que presentaban 305 lesiones de novo con estenosis significativa afectando a una bifurcación coronaria mayor. Se definió como bifurcación coronaria mayor aquellas cuyo ramo secundario era igual o superior a 2,5 mm de diámetro. Para el análisis de los resultados se dividió las bifurcaciones en dos grupos: en bifurcaciones troncales a aquellas que afectaban al tronco coronario distal, y en bifurcaciones periféricas a aquellas lesiones en bifurcación que no afectan al tronco coronario (DA-Dg; Cx-OM; CD-DP-RPL) y cuando el diámetro del VP y Rs fuera igual o superior a 2,5 mm de diámetro. A todos los pacientes se les realizó un cateterismo cardiaco diagnóstico y terapéutico vía arteria femoral tras firmar el consentimiento informado. Tras la fase diagnóstica y una vez documentada la enfermedad en una bifurcación coronaria, se efectuó en todos los casos un estudio con EIC basal desde el VP. El estudio con EIC del Rs se realizó en 171/305 lesiones (56,3%). El estudio en el VP se repitió tras el implante del stent y tras cada manipulación de la bifurcación.

Los criterios de inclusión del estudio, fueron ser pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años, que en el estudio angiográfico presentaran una lesión de novo significativa (porcentaje de estenosis mayor del 50%) en una bifurcación mayor independientemente de la morfología y la angulación. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban enfermedad en un segmento no bifurcado o en una bifurcación menor, pacientes con deterioro significativo de la función renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min) pacientes con enfermedades neoplásicas terminales y todos aquellos pacientes que presentaban contraindicación para recibir doble antiagregación de forma prolongada.

Las características clínicas de los pacientes quedan reflejadas en la tabla 2. La mayoría de los pacientes eran varones (78%) y la prevalencia de diabetes mellitus fue del 27,7%. El 71% de los pacientes se presentaron en una condición clínica inestable.

DATOS CLÍNICOS	
Edad (años $\pm$ SD)	61 $\pm$ 10
Sexo masculino (%)	78
Hipertensión (%)	58
Diabetes (%)	27,7
Dislipemia (%)	44,3
Fumador (%)	32,4
Presentación clínica (%)	
<i>Infarto Agudo de miocárdico/ Angina inestable</i>	71
<i>Angina estable</i>	29
Fracción de eyección (%)	55 $\pm$ 9

**Tabla 2.** Datos clínicos de los pacientes

Todos los pacientes fueron tratados con un régimen antitrombótico común, iniciado al menos veinticuatro horas antes del procedimiento, consistente en 200 mg de ácido acetilsalicílico (vía oral) cada 24 horas; 75 mg de clopidogrel (vía oral) cada 24 horas, tras la administración de dosis de carga de 300 mg; y 5.000 UI de heparina de bajo peso molecular – dalteparina (vía subcutánea) cada 12 horas. Tras la realización del cateterismo terapéutico, la anticoagulación con dalteparina se prolongó durante 10 días y la doble antiagregación se mantuvo durante al menos 12 meses, continuándose posteriormente el AAS de forma indefinida. La administración durante el procedimiento de agentes anti IIb/IIIa (Reopro®) quedó a criterio del operador.

En aquellos pacientes con deterioro del aclaramiento de creatinina, se administró durante las 24-48 horas previas al cateterismo, 1.000 ml de suero fisiológico, y 600 mg de N-acetilcisteína (vía oral) cada 12 horas, con la intención de prevenir la nefropatía por contraste yodado

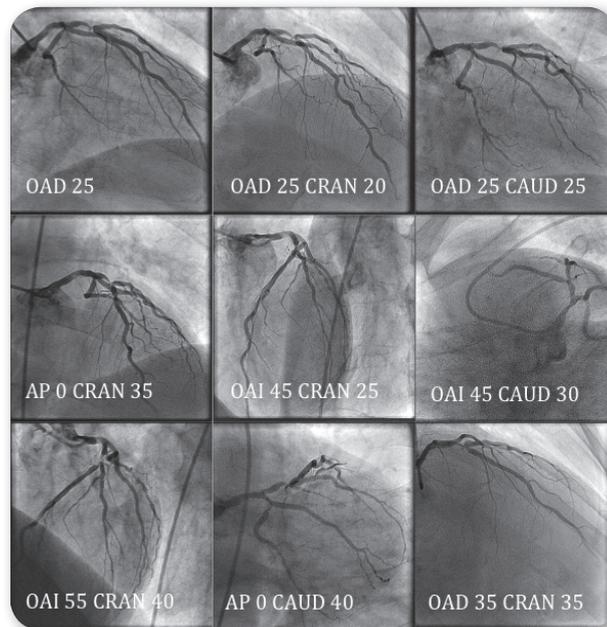
## 3.2 Cateterismo diagnóstico y terapéutico

A todos los pacientes, tras firmar el consentimiento informado, se les realizó un cateterismo cardiaco diagnóstico vía arteria femoral derecha según técnica de Seldinger. En todos los estudios diagnósticos se utilizó un introductor 6F y se administró un bolo intravenoso de 2.500 UI de heparina sódica al inicio del procedimiento. En primer lugar se realizó una ventriculografía izquierda en proyección oblicua anterior derecha (OAD) 30° con un catéter pig-tail. Se inyectaron 30 ml de contraste no iónico a una velocidad de flujo de 15 ml/s. Se registraron secuencialmente las curvas de presión a nivel del ventrículo izquierdo y de la aorta obteniéndose el gradiente pico-pico entre ambas cavidades.

Posteriormente se realizó una coronariografía secuencial de la arteria coronaria izquierda y de la arteria coronaria derecha. Para la arteria coronaria izquierda se utilizó, en la mayoría de los casos, un catéter Judkins izquierdo con curva 4, y tras cateterizar el ostium del vaso, se realizaron inyecciones selectivas (6 ml a 6 ml/s) en las siguientes proyecciones: OAD 25°, OAD 25° con angulación craneal 20°, OAD 25° con angulación caudal 35°, antero-posterior con angulación craneal 35°, oblicua anterior izquierda (OAI) 45° con angulación craneal 25° y OAI 45° con angulación caudal 30°.

Según la bifurcación que se viera afecta se optimizaba la proyección para lograr una óptima visualización del ostium del ramo secundario.

Para la arteria coronaria derecha se utilizó un catéter Judkins derecho con curva 4 en la mayoría de los casos, y tras cateterizar su ostium se realizaron inyecciones selectivas (5 ml a 3 ml/s) en proyecciones OAI 30°, OAI 10° con angulación craneal 15° y OAD 20°. Finalmente se realizó a través del introductor, una angiografía selectiva de la arteria femoral, al objeto de definir con precisión la anatomía de la región y el lugar exacto de la punción femoral.



► **Figura 27.** Los seis primeros fotogramas muestran las distintas proyecciones realizadas habitualmente de la arteria coronaria izquierda. Se visualizan dos lesiones severas, la primera en TCI distal y la segunda a la bifurcación DA-Dg. Para una correcta visualización de las lesiones se realiza tres nuevas proyecciones (OAI 55 CRAN 40, AP 0 CAUD 40, OAD 35 CRAN 35) a fin de visualizar con mayor claridad las lesiones.

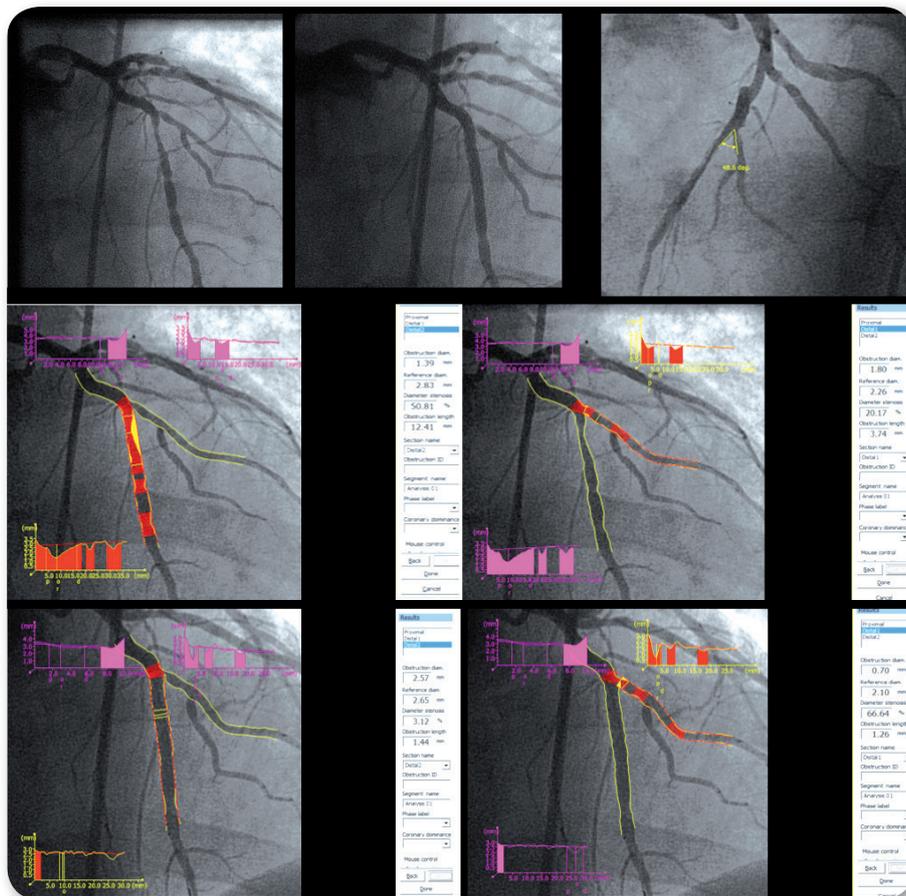
En aquellos casos, en que se sospechó cierto grado de patología aórtica asociada, se realizó una aortografía ascendente, con 30 ml a 30 ml/s en proyección OAI 30°, al objeto de valorar la presencia de insuficiencia valvular aórtica y el grado de ateromatosis de la aorta ascendente.

Una vez finalizada la fase diagnóstica, y tras confirmar la presencia de una lesión significativa en una bifurcación mayor se procedió a la fase terapéutica. Para ello o se mantenía se intercambiaba el introductor femoral de 6F, por uno de 7F o 8F y se añadieron 10.000 UI de heparina sódica. Se utilizaron catéteres guía Judkins izquierdo curva 4 (JL4), Amplatz izquierdo curva 1 o 2 (AL1 o AL2) y EBU (extra back-up) curva 3.5 o 3.75 en caso de tratamiento de la coronaria izquierda, y catéteres guía Judkins derecha curva 4 o 3,5, y

Amplatz izquierdo curva 1 en caso de la coronaria derecha. Los catéteres fueron seleccionados en función de la anatomía coronaria de cada paciente, que había sido previamente estudiada en la fase diagnóstica. Tras cateterizar el ostium de la coronaria con el catéter guía, se avanzó una guía coronaria hidrofílica (0,014”) al vaso principal, y una segunda guía hidrofílica al ramo secundario a criterio del operador. En los casos en que se intuyó dificultad para el implante directo del stent (presencia importante de calcio, lesión larga, trayecto tortuoso previo a la bifurcación ...) se realizó una preparación de la lesión mediante pre-dilatación con balón o aterectomía rotacional si era necesario. Para el implante del stent se utilizó la proyección donde se visualizaba mejor el ostium del ramo secundario. El diámetro del stent se escogió en función del diámetro de referencia distal del vaso principal. La técnica utilizada principalmente (267/305) en el tratamiento de la bifurcación fue la del stent provisional que queda resumida en la figura 15. El ramo colateral se predilató o no antes de la implantación del stent del ramo principal a criterio del operador, terminando el procedimiento si se obtenía un buen resultado. En caso contrario (estenosis residual del Rs > 70%) se procedió a la posdilatación a través de la estructura metálica del stent y de nuevo, si se obtuviera éxito, se daba por concluido el procedimiento. La implantación del stent en el ramo colateral se reservó a los pacientes con resultado subóptimo después de haber realizado las maniobras anteriores.

Al finalizar la fase terapéutica, se neutralizó el efecto de la heparina sódica con la administración de sulfato de protamina (75-125 mg). Como se había comentado previamente, antes de la retirada del introductor se realizó una angiografía selectiva de la región femoral. En la mayoría de los casos la punción se localizó a nivel de la arteria femoral común, justo por encima de la bifurcación. En estos casos, si no existía enfermedad arterioesclerótica severa a dicho nivel, se procedió al cierre del acceso femoral con dispositivo percutáneo Angioseal™ 8F. Por el contrario, en aquellos casos en los que se documentó calcificación o enfermedad arterioesclerótica a nivel de la arteria femoral, se retiró el introductor manualmente, y se comprimió a nivel del punto de punción hasta conseguir la hemostasia, colocando posteriormente un vendaje compresivo. Tras el procedimiento todos los pacientes guardaron reposo en cama en decúbito supino, evitando la movilización de la extremidad inferior durante las siguientes 24 horas.

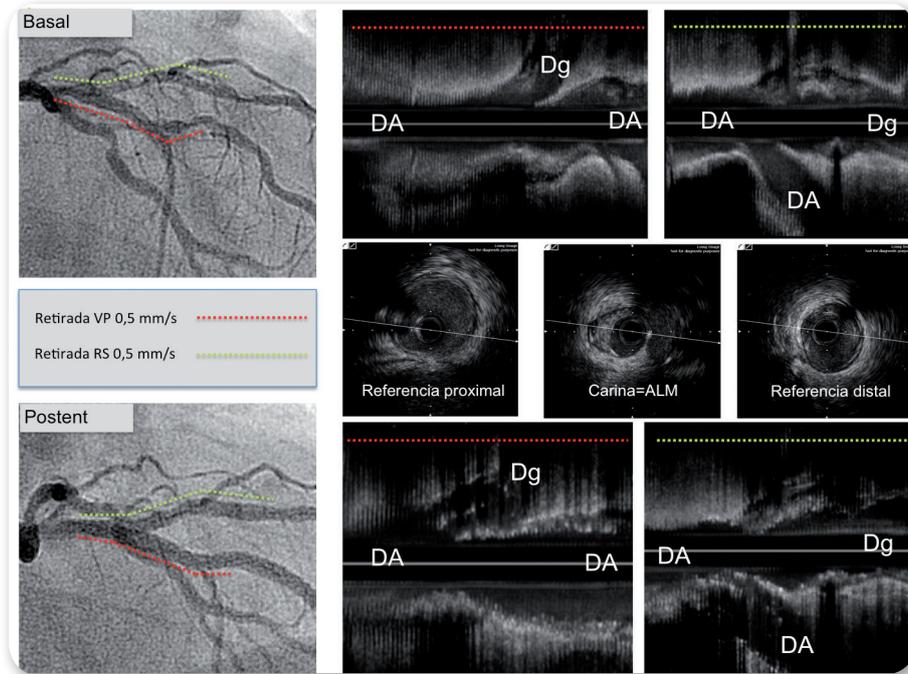
Durante el día siguiente al cateterismo, se realizaron determinaciones analíticas, prestando especial atención a los parámetros de función renal (urea y creatinina), marcadores de necrosis miocárdica (creatinquinasa - CPK y troponina T) y a las cifras de hemoglobina y plaquetas. Además se realizó un electrocardiograma de doce derivaciones y una inspección exhaustiva del lugar de punción femoral, al objeto de detectar la presencia de hematomas u otras complicaciones vasculares.



► **Figura 28.** Estudio angiográfico basal y poststent de una lesión que afecta a la bifurcación DA-Dg.

### 3.3 Estudio ultrasónico

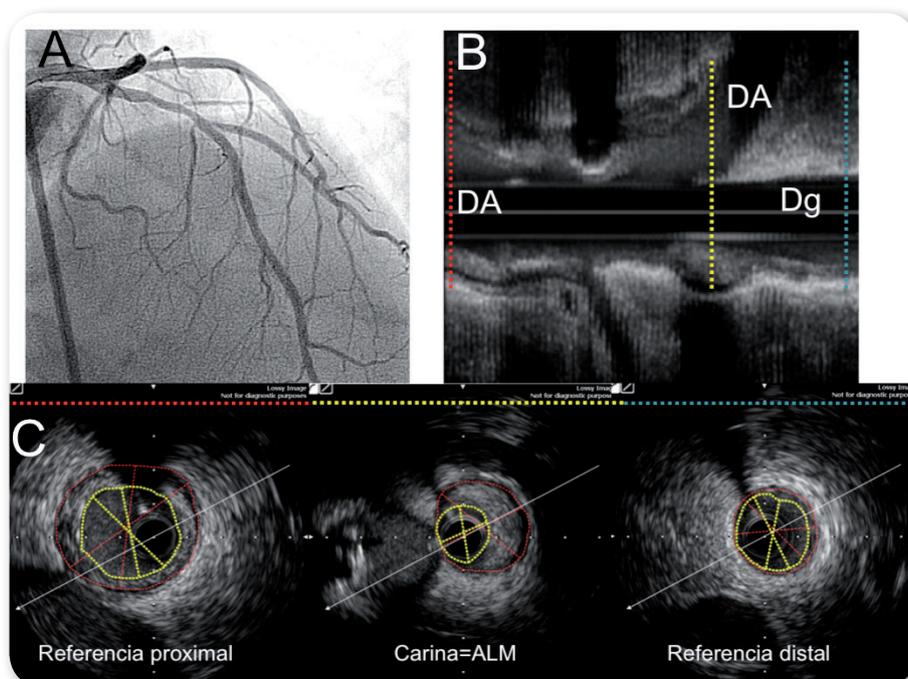
En todos los pacientes se llevó a cabo un estudio ultrasónico basal y tras el implante del stent (Atlantis SR, Boston Scientific, 2.5 F, 40 con retirada motorizada a 0.5 mm/s desde el segmento de referencia distal del vaso principal. En 171 pacientes (56,3 %) se hizo también un estudio ultrasónico basal desde el ramo secundario. Antes de cada retirada, se administraron 200 microgramos de nitroglicerina intracoronaria. Analizando los diferentes cortes transversales de la EIC, se determinó el área de la lámina elástica externa, el área luminal y la carga de placa a siete niveles: segmento de referencia proximal del vaso principal proximal, carina del vaso principal, segmento de referencia distal del vaso principal distal, en el punto de área luminal mínima, ostium del vaso secundario y segmento de referencia distal del ramo secundario y el punto de área luminal mínima del ramo secundario. Se calculó el índice de remodelado del vaso que se define como el cociente entre el área bajo la lámina elástica externa a nivel del ostium y el área bajo la lámina elástica externa en el segmento de referencia distal). Se consideró que un segmento presentaba una lesión significativa cuando se visualizaba una carga de placa superior al 70%. Paralelamente, se realizó un estudio minucioso del área carinal, analizando la distribución de la placa de ateroma y la morfología de la carina. Se definió presencia de placa cuando está superaba los 0,3 mm de espesor. Se determinó el grosor de la placa a nivel de la carina y de la contracarina de la bifurcación. Adicionalmente se midió la longitud de la placa. Para ello, se utilizó la reconstrucción longitudinal que permitió una mejor visualización del área carinal, y de la distribución de placa. Para la medición del ángulo carinal se trazaban el trayecto inicial del vaso principal distal y del ramo secundario y con un transportador de ángulos se media el ángulo que formaban la intersección de ambas líneas.



► **Figura 29.** La figura resume el protocolo de uso de EIC utilizado en el estudio.

Tras implantar el stent, se analizaron las características del andamiaje en el vaso implantado y su impacto sobre el área carinal, y sobre el ostium del ramo secundario. Mediante el análisis de los cortes transversales de la EIC, se calculó el área luminal mínima del stent, el área del stent a nivel del segmento proximal de referencia y área del stent a nivel del segmento de referencia distal. Asimismo se realizó una retirada desde el VP en caso de actuación sobre el ramo secundario (Angioplastia o stent). En 69 pacientes de 305 (22,6%) se realizó una retirada desde el Rs.

El estudio ultrasónico realizado durante el procedimiento es digitalizado, quedando todas las secuencias registradas en un CD. Estos estudios fueron analizados desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo a través del del programa iReview® de Boston Scientific. Todas las mediciones fueron realizadas por dos cardiólogos intervencionistas expertos.



► **Figura 30.** A) Angiografía basal (AP 0° CRAN 35°) de una lesión que afecta a una bifurcación DA-Dg. B) Reconstrucción longitudinal del IVUS basal desde la Dg. C) Secciones transversales a nivel del VPP; Carina y VPD.

### 3.4. Análisis estadístico

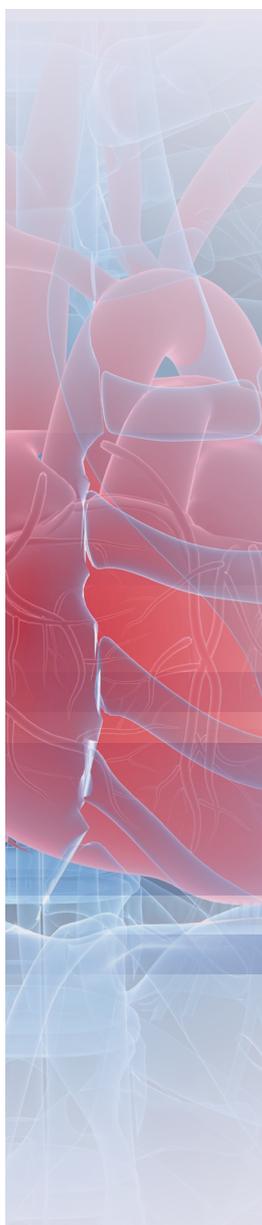
Las variables cuantitativas se expresan como media desviación típica y los datos cualitativos, en porcentaje. En la comparación de medias, se utilizó el test de la t de Student para datos independientes. En la comparación de variables cualitativas se empleó el test de la Chi cuadrado. Se aceptó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para los cálculos estadísticos se aplicó el programa informático SPSS versión 15.0.



4



# Resultados

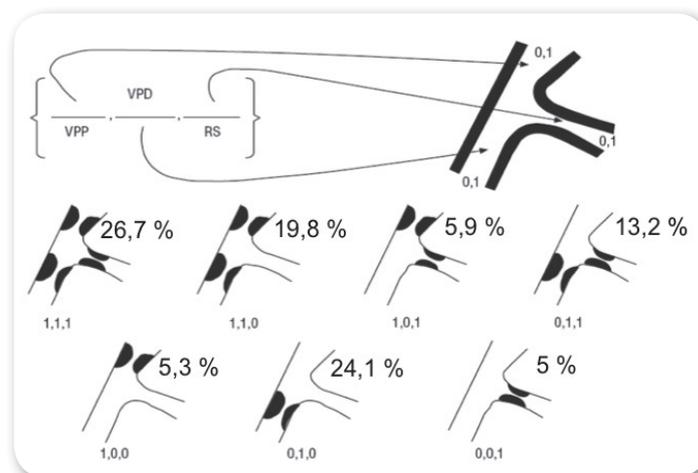




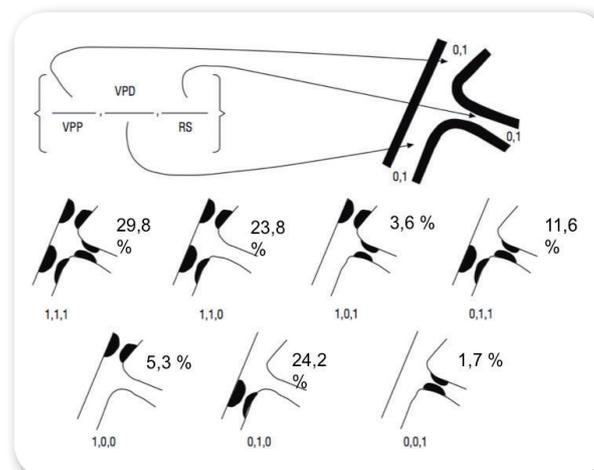
## 4.1 Características basales

Se estudiaron un total de 205 pacientes que presentaban 305 lesiones que afectaban a una bifurcación coronaria. La bifurcación más frecuentemente estudiada fue la DA-Dg, seguida del TCI distal sumando ambas el 85% de los casos incluidos en el estudio.

La longitud media de la lesión era  $13,6 \pm 9,2$  mm con un porcentaje de estenosis alrededor de 63%. El tipo de lesión más frecuente según la Clasificación de Medina era la [1,1,1]. Las características angiográficas basales quedan reflejadas en la tabla 3. Nótese la diferencias observadas entre la distribución de placa en angiografía en contraposición a la observada en EIC. En la EIC se observa que un mayor número de los elementos de la bifurcación tienen una lesión significativa. (Ver figuras 31 y 32)



► **Figura 31.** Tipo de lesiones angiográficas del estudio según la clasificación de Medina



► **Figura 32.** Tipo de lesiones ultrasónicas del estudio según la clasificación de Medina

HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS BASALES

Localización de la lesión n (%)	
<i>Tronco coronario distal</i>	121 (39,7)
<i>Descendente anterior</i>	139 (45,6)
<i>Circunfleja</i>	31(10,2)
<i>Coronaria derecha</i>	13(4,3)
Diámetro de referencia proximal VP, (mm ±SD)	3,2 ±0,7
Diámetro de referencia distal VP, (mm ±SD)	2,6 ±0,6
DLM VP (mm ±SD)	2,1±1
Estenosis vaso principal ,(%) ±SD)	62,7±14,2
Longitud de la lesión VP, (mm ±SD)	13,6±9,2
Diámetro de referencia RS, (mm ±SD)	2,4±0,8
DLM RS (mm ±SD)	1,7±0,8
Estenosis RS ,(%) ±SD)	28,6±24,3
Longitud de la lesión RS, (mm ±SD)	4,1±6,3
Ángulo de bifurcación (°)	67,9±28,3

**Tabla 3.** Hallazgos angiográficos basales

Las características ultrasónicas basales quedan reflejadas en las tablas 4 y 5. De ellas destacar que se observa placa en la carina en el 31% de las lesiones estudiadas. Asimismo se observa una carina puntiaguda en el 54% de la lesiones. El área luminal mínima se sitúa preferentemente en la carina (37%). Destacar asimismo que el ángulo ultrasónico observado es agudo, alrededor de 60 ° y se asemeja al observado en la angiografía (68 °).

HALLAZGOS ULTRASÓNICOS CUANTITATIVOS BASALES

Referencia proximal VP	
<i>Área LEE, (mm<sup>2</sup> ± DS)</i>	17 ± 5,3
<i>Área luminal, (mm<sup>2</sup> ± DS)</i>	11,5 ±4,3
<i>Carga de placa, %</i>	34±15
Carina	
<i>Área LEE, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	11,2 ±4,2
<i>Área luminal, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	4,4 ±2,4
<i>Carga de placa, (%) ± SD)</i>	60±17
Referencia distal VP	
<i>Área LEE, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	11±4,1
<i>Área luminal, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	7,3±3
<i>Carga de placa, (%) ± SD)</i>	32±16
ALM VP	
<i>Área LEE, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	12,1 ±4,8
<i>Área luminal, (mm<sup>2</sup> ± SD)</i>	3,1±1,5
<i>Carga de placa, (%) ± SD)</i>	73±13
Distancia a la carina, (mm ± SD)	3,5±4,15
Longitud lesión VP EIC (mm ±SD)	19,5±,3
Ángulo de bifurcación (°±SD)	60,1±15,7

**Tabla 4.** Hallazgos ultrasónicos cuantitativos basales

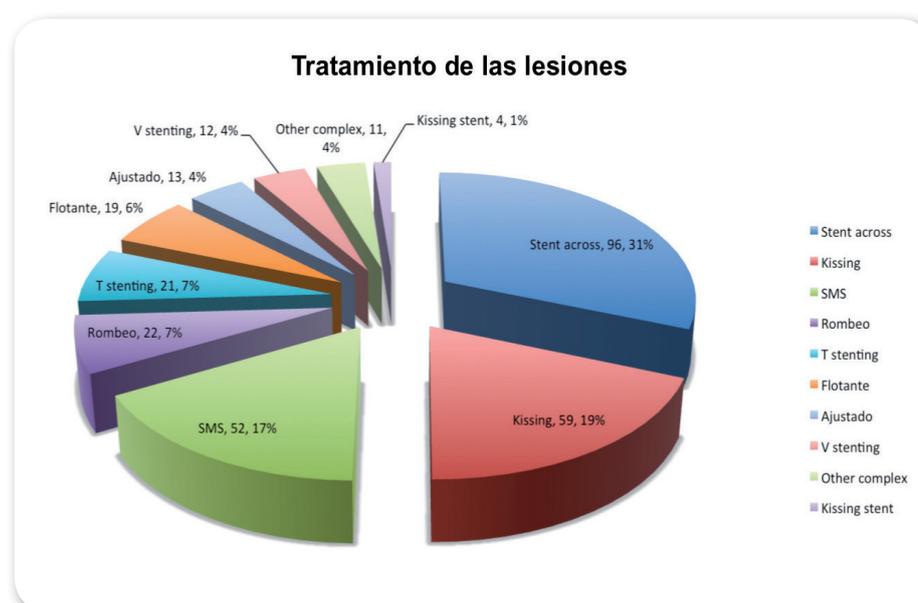
## HALLAZGOS ULTRASÓNICOS CUALITATIVOS BASALES

Placa en carina n (%)	93 (31)
Grosor placa carina (mm $\pm$ SD)	0,68 $\pm$ 0,4
Placa en contracarina n (%)	285 (96)
Grosor placa contracarina (mm $\pm$ SD)	1,2 $\pm$ 0,6
Signo de la ceja n (%)	166 (54)
Longitud de la ceja (mm $\pm$ SD)	2,2 $\pm$ 1,1
Grosor de la ceja (mm $\pm$ SD)	0,35 $\pm$ 0,16
Localización del ALM (%)	
VP proximal	25,4
Carina	36,7
VP distal	26,7
RS	11,3
Afectación Rs desde VP n(%)	70 (44,6)
Afectación Rs desde RS n(%)	79 (50,3)

▮ **Tabla 5.** Hallazgos ultrasónicos cualitativos basales

## 4.2 Hallazgos tras el tratamiento de la lesión.

Tras el tratamiento de la lesión se observó compromiso del ramo secundario en el 40% de las lesiones tratadas. La estrategia de tratamiento más utilizada fue la estrategia simple, en el 84% de las lesiones tratadas. La figura 31 resume las técnicas utilizadas para el tratamiento de las lesiones en bifurcación estudiadas.

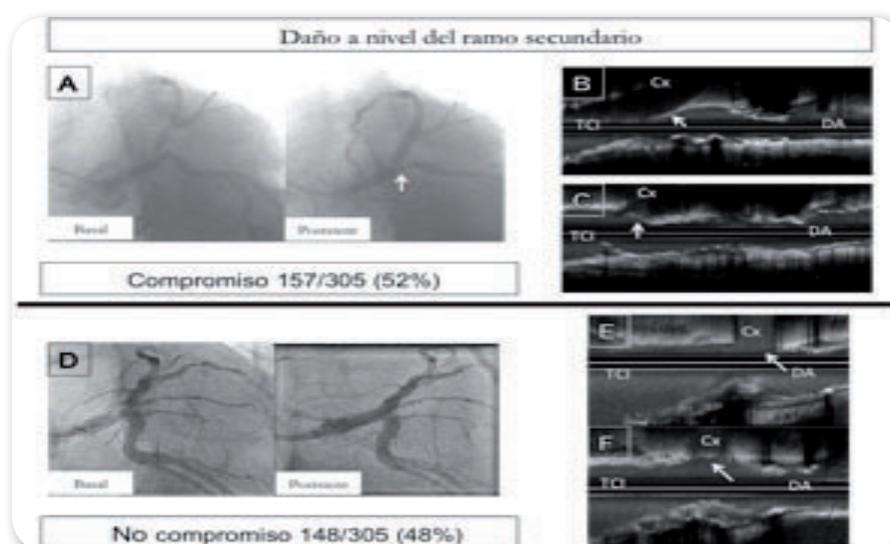


▮ **Figura 33.** Tipos de tratamiento de las lesiones

A fin de estudiar factores predictores de daño se dividió la muestra en dos grupos, según si había presentado daño o no el ramo secundario tras el implante del stent en el vaso principal. El grupo de daño presenta mayor porcentaje de lesiones en DA-Dg y menor de TCI distal que el grupo de no daño. Las tablas 6 y 7 muestra los factores estudiados y se ha resaltado los factores que han resultado estadísticamente significativos.

PREDICTORES ULTRASÓNICOS DE DAÑO EN EL RAMO SECUNDARIO			
	Daño	No daño	P
Localización (n)			
TCI	36	85	< 0,01
DA-Dg	95	44	< 0,01
Cx-OM	20	10	0,1
CD	4	9	0,1
Distancia ALM (mm ±SD)	2,99±5	2,2±3,8	0,3
LEE VP proximal (mm2 ±SD)	15,4±4,4	19,1±5,5	< 0,01
LEE VP distal (mm2 ±SD)	9,6±3,5	12,2±4,6	<0,01
LEE carina (mm2 ±SD)	10±3,8	12,4±4,4	<0,01
LEE ALM (mm2 ±SD)	10,8±4,2	13±4,9	<0,01
AL VP proximal (mm2 ±SD)	10±3,6	12,5±4,7	<0,01
AL VP distal (mm2 ±SD)	6,7±2,6	7,6±3,2	0,1
AL carina (mm2 ±SD)	4,2±2,3	4,7±2,8	0,1
AL ALM (mm2 ±SD)	2,9±1,3	3,2±1,7	0,1
Carga placa referencia proximal(%)	34,6 ±15	33,5±15	0,5
Carga placa referencia distal (%)	28,2±16	35,7±16	<0,01
Carga placa referencia ALM (%)	71,2±12	75±11	0,02
Carga placa en la carina (%)	57±17	62±17	0,02
Placa en la carina (%)	25	41,4	0,03
Grosor de placa carina (mm ±SD)	0,37±0,38	0,56±0,49	0,07
Placa en la contracarina (%)	97,2%	94,4%	0,3
Grosor de placa contracarina (mm ±SD)	1,1±0,6	1,3 ±0,6	0,4
Signo de la ceja (%)	80	29	< 0,01
Longitud de la ceja (mm ±SD)	2,4 ±2	2,1±1	0,3
Grosor de la ceja (mm ±SD)	0,34 ±0,15	0,40±0,19	0,06
Long Ceja/ Ostium RS (mm ±SD)	0,75±0,78	0,53±0,24	0,1
Longitud lesión IVUS (mm ±SD)	19,8±9,31	8,9±8,6	0,4
Ángulo IVUS (°±SD)	55,7±14	65±16	<0,01
Localización ALM (%)			
Pre	29,6	21,3	0,1
Carina	45,9	41,8	0,3
Post	24,4	36,8	0,057
Distancia ALM (mm ±SD)	3,4±3,9	3,9±4,4	0,4

Tabla 6. Predictores ultrasónico de daño en el ramo secundario.



► **Figura 34.** A: Angiografía de una lesión ostial de la DA visualizada en proyección OAI 45° CAUDO 30°. B: Estudio ultrasónico basal de la lesión ilustrada en A. Por su morfología puntiaguda peculiar le denominamos “signo de la ceja”. Nótese la ausencia de placa a nivel de la carina. C: Estudio ultrasónico tras implante del stent en el VP. Se observa como el desplazamiento de la carina ocasiona un compromiso del ostium del RS. D: Muestra otra lesión de TCI con características angiográficas similares a la ilustrada en A. E: estudio ultrasónico de la lesión ilustrada en C que muestra la carina sin “signo de la ceja” (flecha). También en este caso hay ausencia de placa a nivel de la carina, patrón dominante en nuestra serie. F: estudio ultrasónico tras el implante del stent. Se observa que el ostium del Rs se encuentra libre.

#### PREDICTORES ANGIOGRÁFICOS DE DAÑO EN EL RAMO SECUNDARIO

	Daño	No daño	p
Diámetro VP proximal (mm $\pm$ SD)	2,97 $\pm$ 0,6	3,47 $\pm$ 0,9	0,03
Diámetro VP distal (mm $\pm$ SD)	2,48 $\pm$ 0,5	2,8 $\pm$ 0,7	0,05
Diámetro Rs (mm $\pm$ SD)	2,1 $\pm$ 0,5	2,8 $\pm$ 0,8	0,04
Ángulo( $^{\circ}$ $\pm$ SD)	60,2 $\pm$ 24,5	75,6 $\pm$ 29,5	< 0,01
Longitud lesión VP (mm $\pm$ SD)	14,4 $\pm$ 9,4	13,2 $\pm$ 9,3	0,3

► **Tabla 7.** Predictores angiográficos de daño en el ramo secundario

### 4.3 Predictores del signo de la ceja

Dada la importancia de la presencia o no de una carina puntiaguda en una bifurcación coronaria, hemos estudiado posibles predictores de signo de la ceja (Ver tabla 8). De todos los factores estudiados únicamente ha resultado estadísticamente significativo el ángulo carinal y un área de la LEE de la carina menor .

PREDICTORES DEL SIGNO DE LA CEJA			
	Signo de la ceja SI	Signo de la ceja NO	p
Ángulo angiográficos ( $^{\circ}\pm$ SD)	60 $\pm$ 24	78 $\pm$ 30	<0,01
Ángulo EIC ( $^{\circ}\pm$ SD)	55 $\pm$ 14	66 $\pm$ 16	<0,01
Diámetro VP (mm $\pm$ SD)	3,07 $\pm$ 0,7	3,32 $\pm$ 0,8	0,2
Diámetro RS (mm $\pm$ SD)	2,28 $\pm$ 0,6	2,7 $\pm$ 0,6	0,08
Estenosis VP (mm $\pm$ SD)	63 $\pm$ 15	63 $\pm$ 14	0,09
Longitud placa (mm $\pm$ SD)	13,6 $\pm$ 9,4	13,7 $\pm$ 9,4	0,09
Carga placa referencia proximal (% $\pm$ SD)	35 $\pm$ 16	33 $\pm$ 14	0,5
Carga placa referencia distal (% $\pm$ SD)	31 $\pm$ 16	33 $\pm$ 16	0,2
Carga placa ALM (% $\pm$ SD)	71 $\pm$ 12	75 $\pm$ 11	0,08
Carga placa carina (% $\pm$ SD)	58 $\pm$ 16	61 $\pm$ 18	0,1
LEE carina (mm <sup>2</sup> $\pm$ SD)	10,74 $\pm$ 4,2	11,79 $\pm$ 4,3	0,04
Placa en carina (%)	26%	40%	0,1

**Tabla 8.** Predictores del signo de la ceja

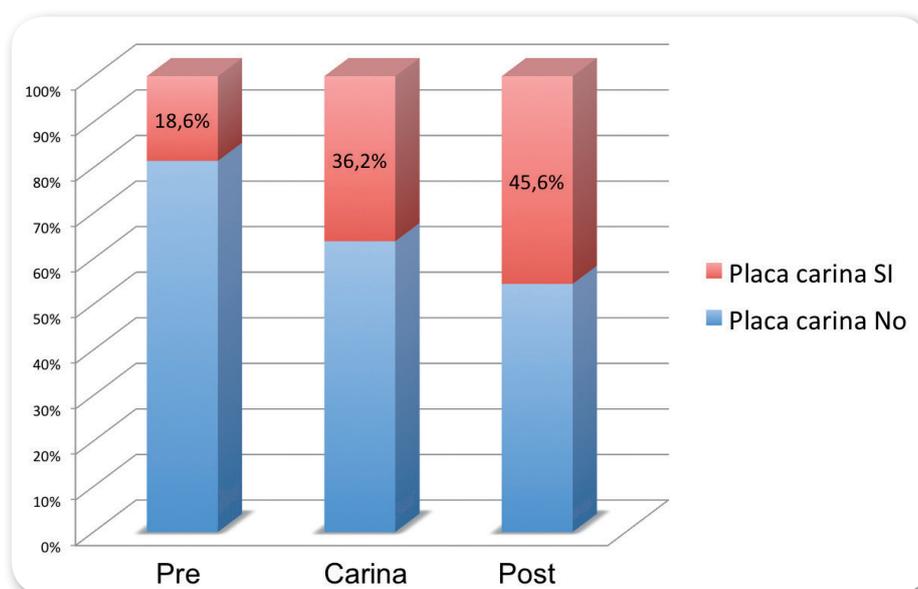
### 4.4 Predictores de placa en la carina

En la tabla 9 se observa como la presencia de placa en la carina se asocia con una menor probabilidad de daño en el ramo secundario al implantar un stent en el vaso principal. Por ser un factor tan relevante hemos estudiado los factores que podrían condicionar la formación de placa en la carina del vaso principal (Tabla 10). De todos los factores que han resultado estadísticamente significativos destacar que la localización del ALM distal a la carina se asocia a mayor prevalencia de placa en la carina.

## PREDICTORES DE PLACA EN LA CARINA

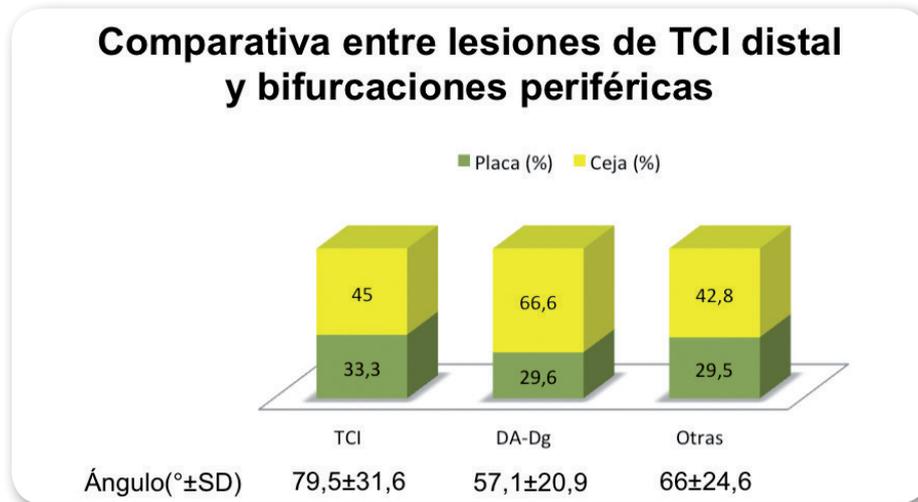
	Placa en la carina SI	Placa en la carina NO	p
Ángulo angiográfico ( $^{\circ}\pm$ SD)	71 $\pm$ 26	66 $\pm$ 29	0,1
Ángulo EIC ( $^{\circ}\pm$ SD)	61 $\pm$ 12	59 $\pm$ 17	0,3
Diámetro VP (mm $\pm$ SD)	3,2 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,7	0,7
Diámetro RS (mm $\pm$ SD)	2,4 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 0,7	0,9
Estenosis VP ( $\%\pm$ SD)	66 $\pm$ 11	61 $\pm$ 15	0,4
Longitud placa (mm $\pm$ SD)	14,9 $\pm$ 10	13 $\pm$ 9	0,2
Carga placa referencia proximal ( $\%\pm$ SD)	34 $\pm$ 14	34 $\pm$ 15	0,8
Carga placa referencia distal ( $\%\pm$ SD)	34 $\pm$ 18	31 $\pm$ 15	0,1
Carga placa ALM ( $\%\pm$ SD)	76 $\pm$ 10	71 $\pm$ 12	0,01
Carga placa carina ( $\%\pm$ SD)	65 $\pm$ 15	56 $\pm$ 18	<0,01
LEE carina (mm <sup>2</sup> $\pm$ SD)	12,03 $\pm$ 3,8	10,8 $\pm$ 4,5	0,02
Signo de la ceja (%)	43,4%	59,9%	0,1
ALM postcarina (%)	45,9%	27,3%	0,03

**Tabla 9.** Predictores de placa en la carina



**Figura 35.** Presencia de placa en la carina según la localización del ALM.

## 4.5 Comparativa entre lesiones de TCI distal y bifurcaciones periféricas



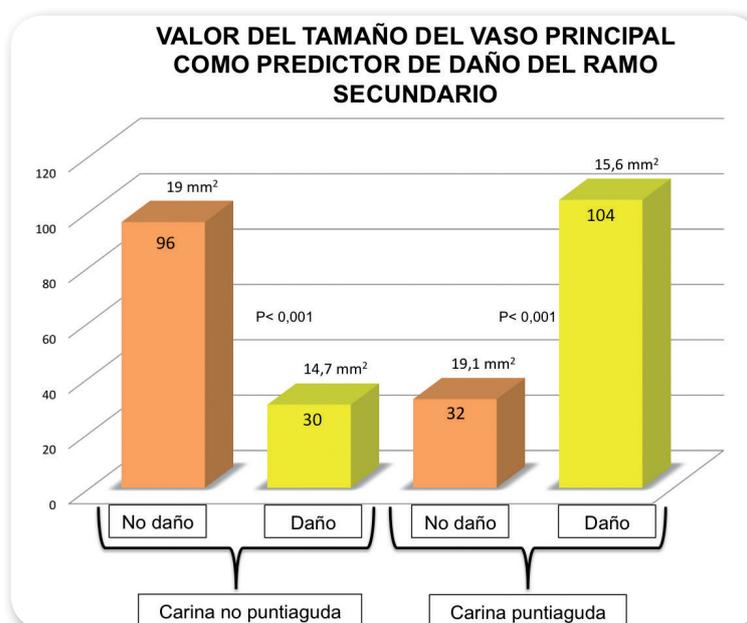
► **Figura 36.** Comparativa entre lesiones que afectan a TCI distal y bifurcaciones periféricas.

La figura 34 resume las diferencias halladas entre las bifurcaciones del TCI distal y las bifurcaciones periféricas. Se observa que la prevalencia de placa en la carina se mantiene similar entre ambos grupos. Sin embargo, si se encuentran diferencias significativas en la presencia del signo de la ceja, siendo esta más prevalente en la bifurcación DA-Dg (67%) que en el resto de las bifurcaciones del árbol coronario.

## 4.6 Valor del tamaño del vaso como predictor de daño en el ramo secundario.

En el análisis de los factores predictores de daño del ramo secundario, el diámetro de referencia del vaso principal se observa como factor predictor. Este resultado podría estar sesgado por la menor presencia de signo de la ceja en el tronco coronario izquierdo en comparación con la bifurcación DA-Dg. Esta diferencia podría explicar el resultado de que los vasos más grandes se dañan en menor frecuencia, sin que ello fuera cierto. Para

dilucidar dicha cuestión, hemos dividido la muestra según la presencia de ceja o no, y hemos comparado la diferencia de tamaño entre los vasos que se dañan y los que no se dañan. El



► **Figura 37.** Comparativa del tamaño del vaso principal según la presencia o no de una carina puntiaguda y de daño en el ramo secundario

#### 4.7. Análisis mediante regresión logística de los factores predictores de daño en el ramo secundario.

Para evaluar la interacción de los diferentes predictores de daño en el ramo secundario realizamos un análisis mediante regresión logística introduciendo como variables independientes los principales predictores de daño del ramo secundario; la presencia del “signo de la ceja”, el tamaño del vaso principal, el tamaño del ostium del ramo secundario, la presencia de placa en la carina y el ángulo carinal medido tanto por EIC como por angiografía.

En un primer análisis, la presencia de un carina puntiaguda y el tamaño del vaso son los únicos factores que se asocian a daño en el ramo secundario, con un odds ratio de 9,2 y de 0,9 respectivamente. La presencia de placa en la carina, a pesar de tener un odds ratio “protector” (0,62), no alcanza significación estadística. En el resto de los factores estudiados no se halló relación con la presencia de daño en el ramo secundario.

En un segundo análisis, se estudiaron únicamente “el signo de la ceja”, el tamaño del VP, y la presencia de placa en la carina como variables independientes. El resultado de este análisis es similar al previo, asociándose a daño la presencia de ceja y el tamaño del VP. La presencia de placa en la carina persiste con un odds ratio prácticamente idéntico, acortando su intervalo de confianza pero sigue sin alcanzar un resultado estadísticamente significativo, probablemente debido a la falta de potencia del estudio.

		B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95.0% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1	Ceja	2.221	.408	29.699	1	.000	9.218	4.147	20.490
	LEE VP	-.137	.040	11.853	1	.001	.872	.806	.943
	Placa carina	-.482	.398	1.463	1	.226	.618	.283	1.349
	LEE ostium RS	.000	.005	.008	1	.930	1.000	.992	1.009
	Ángulo EIC	-.027	.016	2.742	1	.098	.973	.943	1.005
	Ángulo angiográfico	.003	.008	.139	1	.709	1.003	.987	1.019
	Constante	2.552	1.195	4.563	1	.033	12.836		

**Tabla 10.** Análisis mediante regresión logística de los factores de predictor de daño del ramo secundario.

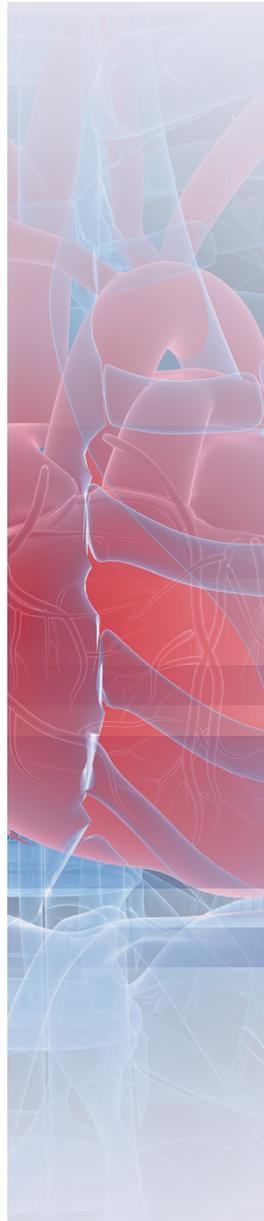
		B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95.0% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1	Ceja	2.313	.292	62.605	1	.000	10.103	5.697	17.918
	LEE VP	-.151	.031	23.047	1	.000	.860	.808	.915
	Placa carina	-.488	.304	2.570	1	.109	.614	.338	1.115
	Constante	1.547	.551	7.887	1	.005	4.699		

**Tabla 11.** Análisis mediante regresión logística de los factores de predictor de daño del ramo secundario II.

5



# Discusión





## 5.1 Reconstrucción longitudinal del EIC combinado con el estudio de los cortes transversales en el estudio de las lesiones coronarias en bifurcación.

Unos de los elementos fundamentales para realizar un buen estudio con EIC es la retirada motorizada del catéter. Con ello conseguimos realizar los cortes transversales tomográficos a una velocidad constante, permitiendo analizar con más precisión la región de estudio, poder identificar un mismo corte en estudios con EIC posteriores y realizar la reconstrucción longitudinal(7).

A pesar de no ser un corte directo de la EIC, la reconstrucción longitudinal nos permite analizar las características del vaso, la presencia o no de calcificación, la distribución de placa, la morfología de la carina, el ostium del ramo secundario y la situación de los stents. Asimismo nos permite una reconstrucción en toda la circunferencia del vaso.

En el estudio de las bifurcaciones coronarias la reconstrucción longitudinal resulta de especial interés pues nos aporta información precisa y gráfica acerca del ostium del ramo secundario y de las características del área carinal. Por ello , en nuestra serie prestamos una especial atención a la reconstrucción longitudinal y ello ha posibilitado la descripción del “signo de la ceja”(55), una morfología de la carina que predice el daño en el ramo secundario, y los cambios que se produce en la carina tras el implante del stent en el vaso principal. Asimismo resulta de gran utilidad para describir la distribución de placa en la bifurcación, pudiendo identificar con facilidad la presencia de placa en la carina en el vaso principal(53).

La importancia que se ha dado en nuestra serie a la reconstrucción longitudinal para el análisis y la medición de los diferentes componentes de la bifurcación es una de las razones que explica las diferencias entre los resultados de nuestro estudio y los estudios publicados hasta la fecha.

Como hemos mencionado en la mayoría de lo estudios la EIC se utiliza para evaluar el resultado final del procedimiento (aposición del stent, valoración de los extremos de

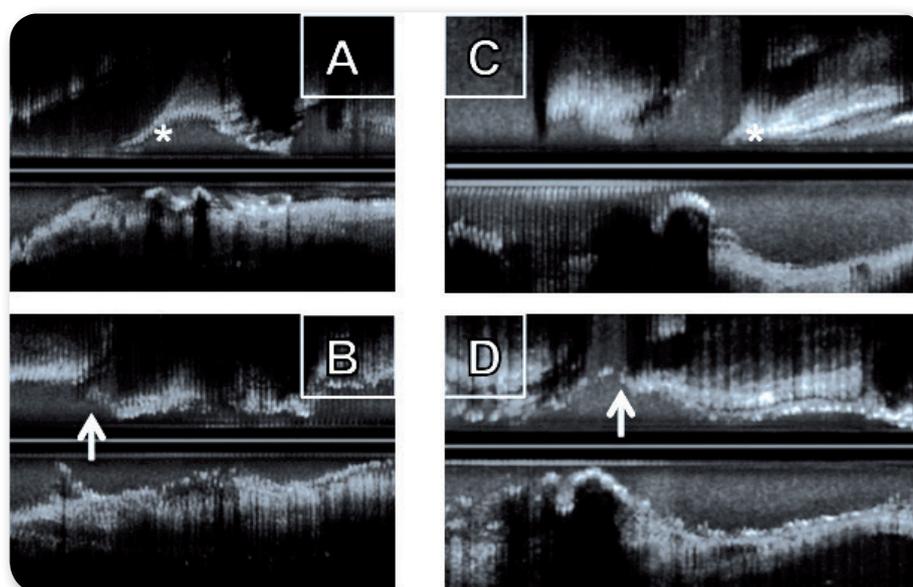
los stents), o para estudios de lesiones dudosas o intermedias en angiografía. Por ello, los estudios se basan exclusivamente en los ejes cortos transversales, obviando por completo la información basada en la reconstrucción longitudinal. Igualmente en los escasos estudios basales que existen también se ha obviado la información que aporta la reconstrucción longitudinal.

La reconstrucción longitudinal no solo nos va a facilitar identificar la morfología de la carina o la presencia de placa en al misma, sino que como veremos en nuestro estudio nos ha facilitado la medición del ángulo carinal e incluso la valoración del ramo secundario.

## 5.2 Signo de la ceja y sus implicaciones en el tratamiento con la técnica del stent provisional

El “signo de la ceja” fue por primera vez descrito por un estudio del grupo Corpal en el año 2009(55). Este hecho consiste en la presencia de una carina puntiaguda, de diferente longitud, grosor y orientación. Puede ser identificado fácilmente en la reconstrucción longitudinal de la EIC, debiendo girar el eje del vaso hasta su correcta visualización ya que solo aparece en una porción del sector de la circunferencia. Por lo contrario, la posibilidad de predecir dicho signo a través de la angiografía es muy limitado. El desplazamiento inducido por el stent de este tipo de carina produce una muesca focal en el origen del Rs con patrones angiográficos que siempre fueron similares. Sin embargo, este daño es muy variable no siendo necesario tratar siempre. Hasta la publicación de este estudio , clásicamente se había pensado que el mecanismo por el que se produce daño en el Rs al implantar un stent en el VP era debido al desplazamiento de placa desde el VP al Rs (“snowplough”(50)), espasmo ostial y la presencia de struts en el ostium del Rs. Sin embargo, este estudio demostró que era el desplazamiento de la carina el principal mecanismo de daño del ramo secundario. Esta tesis confirma al “signo de la ceja “ como el mayor predictor de daño independiente de la localización (Odds Ratio de 10.1(ver tabla 11)) y mostrando una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo. En nuestra serie, se observó una prevalencia de “ceja” mayor en la bifurcación DA-Dg (66,6%). Sin embargo, en el TCI que posee ángulos mayores se

observó una prevalencia similar al resto de las bifurcaciones distales (alrededor del 45%), a excepción de en la ya mencionada DA-Dg. Aunque no se alcanzó significancia estadística, se observó que en la serie que presentaban daño poseían una carina más larga, más fina y más grande con respecto al ostium del Rs. Estos datos concuerdan con la idea en que el daño en el ramo secundario se produce, como habíamos mencionado, por desplazamiento de la carina(27,56), y si la carina es más fina más fácil será su desplazamiento, y cuanto más larga, mayor superficie del ostium del ramo secundario cubrirá al desplazarse.



► **Figura 38.** (A) y (B) Reconstrucción longitudinal basal y postsent de una lesión sobre la DA-Dg . Obsérvese el daño que produce el desplazamiento de una ceja larga sobre el ostium del Rs. (C) y (D) Reconstrucción longitudinal basal y postsent de una lesión sobre la DA-Dg. Obsérvese que el desplazamiento de una ceja corta no produce daño sobre el ostium del Rs.

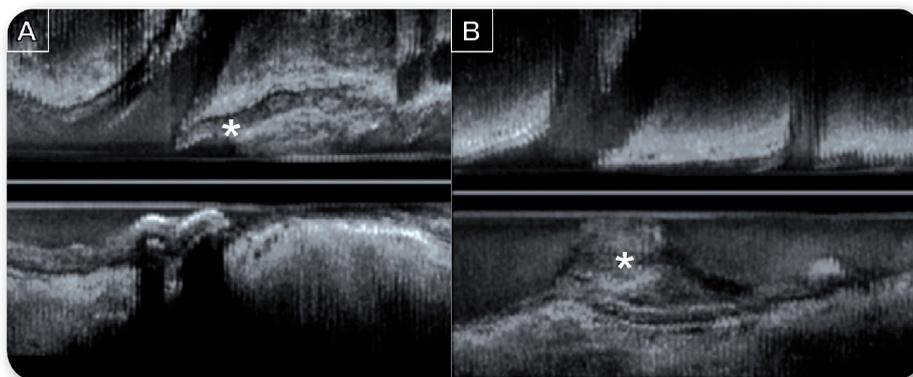
De las 157 lesiones en las que se observó daño en el ramo secundario, 125 lesiones presentaban una carina puntiaguda (80%), mientras que la presencia de ceja en los pacientes que no tuvieron daño fue del 29% ( $p < 0,01$ ). En vistas a nuestros resultados, pensamos que si se realiza un estudio con EIC basal y este tipo de anatomía vulnerable se identifica, lo razonable sería elegir un stent ajustado a la referencia distal del VP, con lo cual se minimiza el desplazamiento de la carina y tras pasar una guía al Rs optimizar proximalmente con un balón mayor. Si se produce un daño en el Rs se puede realizar o bien un rombo o bien un

kissing balloon que permita reposicionar la carina y corregir el daño causado. Por otro lado, en caso de que no exista “signo de la ceja” se puede tratar la lesión como un segmento recto, sin guía de protección en el Rs ya que la probabilidad de daño es baja.

En el estudio se buscaron factores predictores de “ceja”, hallándose asociación con ángulos menores tanto angiográficos como ultrasónicos. Asimismo también se encontró asociación con áreas de la lámina elástica externa más pequeñas a nivel de la carina. Esto se explica en que la existencia de una carina puntiaguda implica un remodelado negativo en la carina del vaso principal.

### 5.3 Placa en la carina

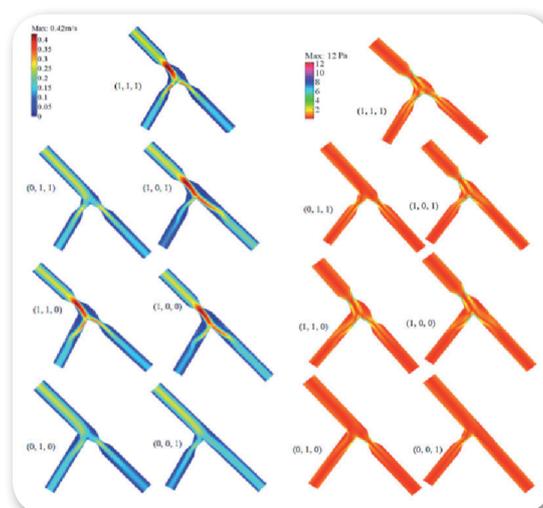
Otro de los predictores de daño en el Rs es la presencia de placa en la carina, la cual hasta recientemente poco tiempo, se consideraba excepcional. Esta creencia se basaba fundamentalmente en observaciones anatómicas postmortem, sin que se hubiere estudios publicados acerca de su prevalencia(144-146). En un estudio del grupo Corpal(53),



► **Figura 39.** (A) Reconstrucción longitudinal que muestra la presencia de placa en la carina. Obsérvese que el área luminal mínima se encuentra distal a la carina. (B) Reconstrucción longitudinal que muestra el patrón de distribución de placa más frecuente con placa en la contracarina y ausencia de la misma en la carina

describe la presencia de placa en la carina, siendo su prevalencia no excepcional ,sino en un 32 % . La prevalencia de placa en el vaso principal en nuestra serie es similar, del 31 % . Es importante reseñar que la prevalencia de placa es similar indistintamente de la localización de la bifurcaciones dándonos prevalencias similares en TCI, DA, y en resto de las bifurcaciones (33,3 %, 29,6% y 29,5% respectivamente).

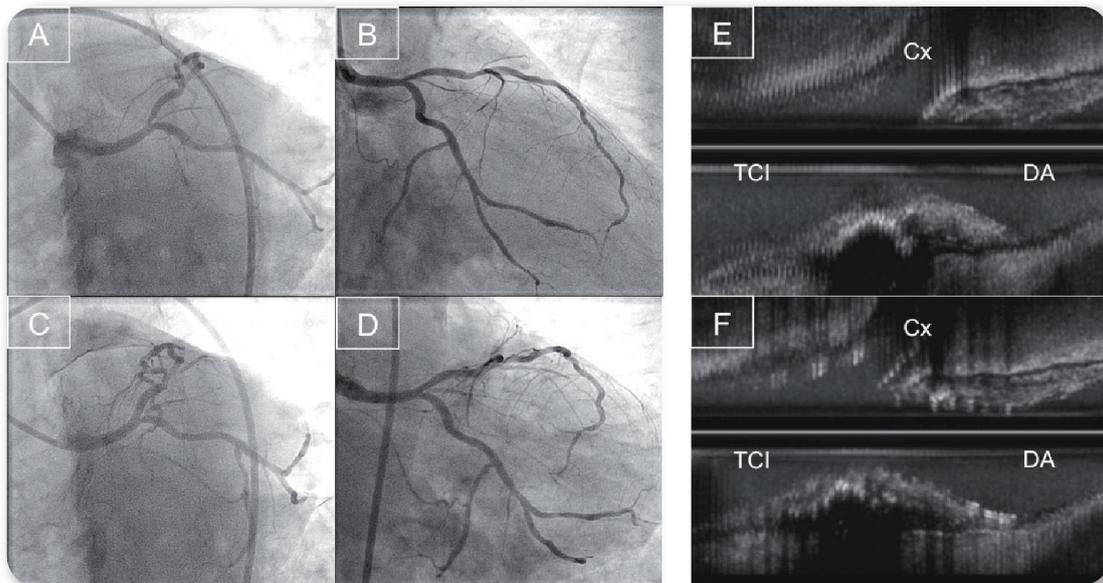
En lo concerniente a las lesiones tipo 1,1,0 en nuestra serie se constató una baja prevalencia de placa en la carina (12%) e incluso ausencia de placa en las lesiones 1,0,0 y 1,0,1. Estos datos están relacionados con una presencia de placa en la carina mayor en la



► **Figura 40.** La Figura muestra los patrones de velocidad y de “wall shear stress” en las diferentes lesiones de bifurcación coronaria. Notese que en las lesiones (0,1,0) y (0,1,1) son las que presentan menor velocidad y “wall shear stress” a nivel de la carina.

bifurcaciones cuya estenosis máxima estuviera situada distalmente a la carina en el VP. En este sentido, este dato pudiera estar explicado que un estenosis distal pudiera alterar los patrones de velocidad de flujo comunes dentro de la bifurcación, transformando la carina en una región de “low wall shear stress” en lugar de una región de “high wall shear stress”. Otra posible explicación, es que las regiones con bajo “wall shear stress” son los lugares en los que preferencialmente se inician la aterosclerosis, estando la carina libre de enfermedad en los estadios iniciales de enfermedad(147). Según progresa la aterosclerosis la placa crece de

forma circunferencial afectando a las regiones de alto “wall shear stress”. En las bifurcaciones coronarias esta región de “low wall shear stress” es la contracarina. En nuestra serie varios datos pueden apoyar esta teoría. El primer dato es que en nuestra serie el grupo con presencia de placa en la carina su ALM esta situada preferentemente distal a la carina, lo que podría alterar el shear stress de la región. Asimismo presentan una carga superior de placa en su ALM lo que podría indicar que se trata de estadios más avanzados de enfermedad, y por último la contracarina es la región más afecta 96% vs 31 % en la carina y excepcionalmente existe placa en la carina sin presencia en la contracarina (2%), con lo que parece ser que es la contracarina la región que se afecta inicialmente.



► **Figura 41.** (A) y (B) Angiograma basal en dos proyecciones que muestran una lesión en DA ostial tipo [0,1,0] de la Clasificación de Medina (C) y (D) Angiograma tras el implante del stent en TCI-DA no observándose daño en el ramo secundario (E) Reconstrucción longitudinal basal de la EIC que muestra la presencia de ceja y de placa en la carina en el vaso principal. (F) Reconstrucción longitudinal de la EIC tras el implante del stent en el vaso principal no observándose desplazamiento de carina

En contraposición a los resultados de nuestra series, diversas series (114,115,148) concluyen que la carina esta libre de placa o su presencia es anecdótica. Las discrepancias pueden ser explicadas en parte en que habitualmente la metodología de estudio con EIC

hace hincapié en los cortes transversales, obviando la información obtenida en el eje longitudinal, el cual determina de una forma gráfica e inequívoca la presencia o ausencia de placa en la carina.

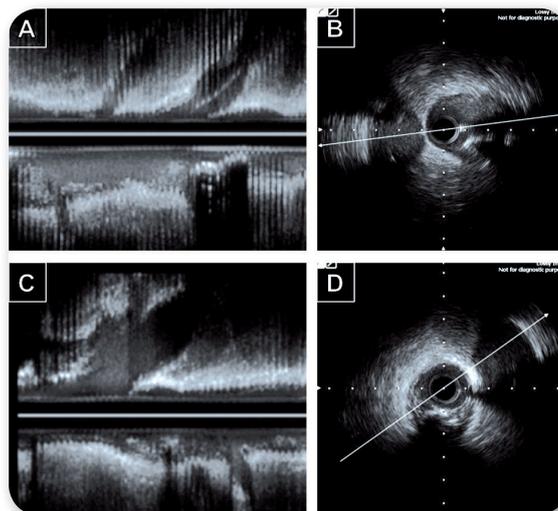
## 5.4 Ángulo carinal

El ángulo carinal angiográfico tiene un impacto relevante en la toma de decisiones del tratamiento de los segmentos bifurcados. Sin embargo en los estudios de EIC no se menciona, de hecho actualmente no existe un estándar para la mediciones de ángulos en la EIC. El ángulo que se mide habitualmente es el angiográfico, pero su medición puede resultar problemática debido a la superposición de imágenes, requiriendo la toma de múltiples proyecciones para su correcta valoración. Nosotros pensamos que en cambio con la EIC, a través de su reconstrucción longitudinal, nos permite una valoración más directa y sencilla del ángulo. La EIC permite la visualización directa del trayecto inicial de los vasos, pudiendo observar de una forma clara, al contrario que en la angiografía, en las bifurcaciones que conforman un ángulo agudo la presencia o no de una carina puntiaguda. En nuestro estudio no se demuestra una correlación exacta entre ambas mediciones. En cambio pensamos que la medición del ángulo a través de la EIC es la más precisa. Esto es debido a que nos permite una visualización más precisa del trayecto inicial de ambos vasos que el que nos permite la angiografía.

En nuestra serie cuando analizamos los factores predictores de daño mediante la T de Student tanto el ángulo angiográfico como el ultrasónico se asocian a daño en el ramo secundario. Igualmente, también encontramos asociación con “el signo de la ceja”. En cambio cuando hacemos el análisis de los factores predictores mediante regresión logística no encontramos asociación. Esto puede ser explicado en que lo que provoca daño en el ramo secundario es el desplazamiento de la carina puntiaguda, siendo esta más frecuente en aquellas bifurcaciones con un ángulo más agudo como es la bifurcación DA-Dg.

## 5.5 Visualización del ramo secundario desde la retirada del vaso principal

Una de las preocupaciones del médico que actúa sobre una bifurcación es la valoración del ostium del ramo secundario; ¿tiene o no enfermedad significativa?. La precisión para valorar el ramo secundario desde el vaso principal con la EIC se ha puesto en duda(116). Estudio previos has puesto de manifiesto los efectos que producen en la imagen la orientación del catéter, su localización dentro del vaso, la mejor resolución tanto axial como lateral del campo cercano frente al campo lejano. En general, cuanto mayor sea la angulación del vaso, cuanto más excéntrico este situado el catéter dentro de la arteria y cuanto mayor sea el ángulo, la incidencia y distancia entre el haz de ultrasonidos y la pared arterial menos fiables serán las mediciones de la EIC. Estos factores son aditivos entre si, y conjuntamente tienen efecto exponencial sobre la imagen existiendo un dintel por el que hasta llegado dicho limite los errores son pequeños, pero en caso de que se sobrepasare los errores están muy magnificados. La valoración del ramo secundario desde el vaso principal puede representar el peor de los escenarios posible. Esto es debido a que el ramo secundario esta situado en el campo lejano del transductor, no se encuentra en una trayectoria perpendicular al haz, y su dirección es curva. No solo las mediciones de la luz y el área del vaso van a estar artefactuadas, sino también el grosor de la pared y con ello la placa de carga.



► **Figura 42.** (A) y (B) Reconstrucción longitudinal desde el VP y eje corto que muestra la aparente ausencia de placa significativa en el ostium del Rs (C) y (D) Reconstrucción longitudinal desde el Rs que muestra la presencia de placa significativa en el ostium del Rs.

En el estudio realizado por Oviedo y et al(116) , compara las mediciones realizadas directamente en el ostium del ramo secundario frente a las mediciones realizadas desde la retirada desde el vaso principal. A pesar de que la media de las mediciones da resultado similares, pero no el rango de sus diferencia. El estudio llega a la conclusión que existen diferencias en ambas mediciones y que la interpretación del ramo secundario debe realizarse directamente.

Nosotros estamos de acuerdo que para realizar una evaluación completa de una bifurcación debe hacerse una retirada desde los ambos vasos que la engloba, nos aporta una información mayor y más precisa, siendo la incidencia de complicaciones muy baja. Sin embargo, pensamos que una valoración cualitativa, ¿existe enfermedad significativa o no el ostium del ramo secundario?, se puede realizar a través de la retirada desde el vaso principal pero a través de la reconstrucción longitudinal.

En nuestro estudio, en 171 bifurcaciones(56,3%) se realizó una retirada desde ambos vasos. En 22 casos (12 %) existían discrepancias acerca de presencia de enfermedad significativa en el ostium del ramo secundario. Esto predecía una sensibilidad del 79 % , una especificidad del 92 %, un valor predictivo positivo del 91% y un valor predictivo negativo del 81%. Para valorar el posible impacto del ángulo de salida del ramo secundario se dividió la muestra en dos grupos; aquellos con un ángulo en la EIC inferior a 55 grados ( N=69) y aquellos con un ángulo superior a 55 grados (N= 68). El estudio del la Chi cuadrado no mostró diferencias significativas entre ambos grupos ( $p= 0,716$ ). En comparación a los resultados del estudio de Oviedo et al (sensibilidad del 67 % y especificidad del 55%) nuestros datos son mejores. En conclusión, podemos afirmar que se puede valorar de una forma correcta el ostium del ramo secundario desde la retirada del vaso principal sobre todo cuando no existe enfermedad en el vaso secundario.

## 5.6 Limitaciones

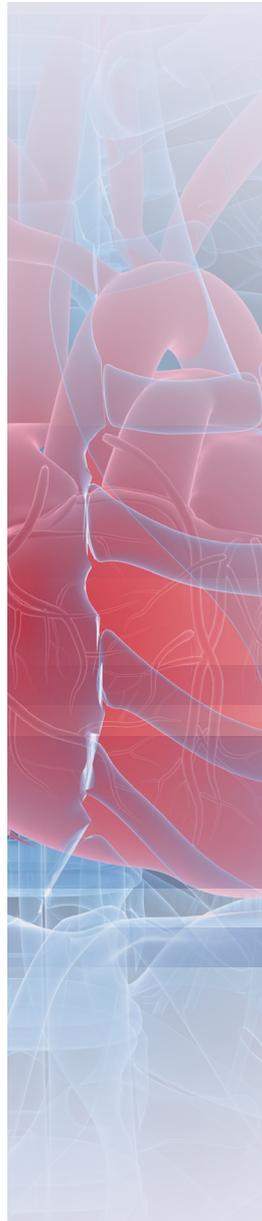
La principal limitación de la EIC es la presencia de calcio, que debido a la formación de sombra acústica va a impedir el análisis del vaso desde la superficie de la placa calcificada hasta la LEE. Sin embargo, en nuestra serie, la presencia de calcio no impidió ni el análisis de los ejes cortos ni el de la reconstrucción longitudinal en ningún caso.

En cuanto a la angiografía, también presenta sus limitaciones debido a la sobreposición de imágenes, siendo en ocasiones incapaces de definir con precisión la bifurcación a pesar de la realización de proyecciones extremas.

6



# Conclusiones





1.- Las lesiones que afectan a las bifurcaciones se caracterizan por ser desde el punto de vista ultrasónico, lesiones cortas, con afectación de los tres componentes de la bifurcación, tipo de lesión (1,1,1) según la Clasificación de Medina. El área luminal mínima se localiza preferentemente a nivel de la carina. Presentan un patrón dominante de distribución de la placa, consistente en la presencia de placa en la contracarina, estando la carina libre de enfermedad.

2.- La reconstrucción longitudinal de la EIC facilita el examen anatómico basal de la bifurcación coronaria permitiendo describir una anatomía de la carina que nos permite predecir el daño en el ramo secundario, y la distribución de la placa en los diferentes componentes de la bifurcación.

3.- La morfología de la carina es puntiaguda (signo de la ceja) en el 60% de las lesiones que afectan a una bifurcación periférica, siendo su prevalencia menor en las lesiones que afecten al TCI distal (44%). El desplazamiento de este tipo de carina es el principal mecanismo de daño en el ostium del ramo secundario tras implantar un stent en el vaso principal de la bifurcación.

4.- Se observa placa en la carina en el 31 % de las lesiones en bifurcación coronaria, siendo su prevalencia similar en las lesiones de TCI y en las bifurcaciones periféricas. Cuando el área luminal mínima se localiza distal en el vaso principal a la carina la prevalencia de placa en la carina es mayor (46%).

5.- La presencia de placa en la carina parece proteger de daño del ostium del ramo secundario al implantar un stent en el vaso principal de la bifurcación al oponer resistencia al desplazamiento.

6.- El examen ultrasónico desde el vaso principal permite valorar el ostium del ramo secundario, tanto basalmente como tras el implante del stent.

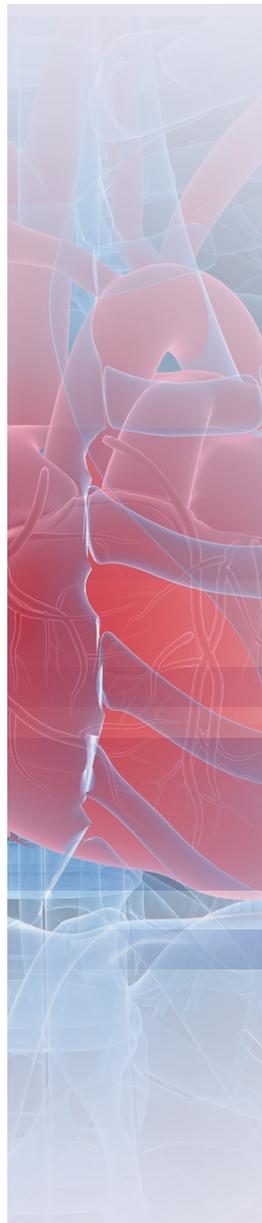
7.- La reconstrucción longitudinal de la EIC obtiene una medición precisa del ángulo de la bifurcación, al permitir desde la retirada del vaso principal, una visualización adecuada del trayecto inicial del ramo secundario.



7



# Bibliografía





- 1.- Doby T. History of cardiovascular catheterization. *Clio Med.* 1977;12:185-88.
- 2.- Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: Cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *American Heart Journal.* 1995;129(1):146–72.
- 3.- Atul G. Two Hundred Years of Surgery. *New England Journal of Medicine.* 2012 Apr 23;366:1716–23.
- 4.- Forssmann-Falck R. Werner Forssmann: a pioneer of cardiology. *Am J Cardiol.* 1997;79:651-60. *American journal of cardiology.* 1997;79:651–60.
- 5.- Sones FM, Shirey EK, Prondfit WL, Wescott RN. Cinecoronary arteriography. *Circulation.* 1959;20:773.
- 6.- Yock PG, Linker D, Saether O. Intravascular Two-Dimensional Catheter Ultrasound: Initial Clinical Studies. *Circulation Supplement.* 1988;II–21.
- 7.- Baim DS. *Grossman’s Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention.* 7 ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2006.
- 8.- Tobis JM, Mallery J, Mahon D, Lehmann K, Zalesky P, Griffith J, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation.* 1991 Mar 1;83(3):913–26.
- 9.- Alfonso F, Botas J. Historic Perspective. *Imaging Catheters. Practical Issues and Technological Developments.* En: Alfonso F, Botas J. *Intracoronary Diagnostic Techniques.* Madrid. McGraw-Hill/Interamericana de España. 2003. p 67-75. ISBN 84-486-0486-5.
- 10.- Bom N LC. An ultrasonic intracardiac scanner. *Ultrasonics.* 1972;10:72–6.
- 11.- Mintz GS, Nissen SE. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). *Journal of the American College of Cardiology.* 2001;37(5):1–15.
- 12.- Potkin BN, Bartorelli AL, Gessert JM, Neville RF, Almagor Y, Roberts WC, et al. Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound. *Circulation.* 1990 May 1;81(5):1575–85.

- 13.- Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancée CT. Arterial Wall Characteristics Determined by Intravascular Ultrasound Imaging: An in Vitro Study. *JACC*. 1989 Oct 23;14(4):947–52.
- 14.- Fitzgerald PJ, St Goar FG, Connolly AJ, Pinto FJ, Billingham ME, Popp RL, et al. Intravascular ultrasound imaging of coronary arteries. Is three layers the norm? *Circulation*. 1992 Jul 1;86(1):154–8.
- 15.- Botas J, Elízaga J. Ecografía intracoronaria, Aspectos técnicos. *Cardiovascular risk factors*. 2005 Apr;14:74–80.
- 16.- Mallery J, Tobis JM, Griffith J, Gessert J. Assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness with an intravascular ultrasound imaging catheter. *American Heart Journal*. 1990;119(6):1–9.
- 17.- Takahashi T, Honda Y, Russo RJ, Fitzgerald PJ. Intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002;55(1):118–28.
- 18.- Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, Gimmelli G, Nishida T, Adamian M. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenosis and comparison with fractional flow reserve. *American journal of cardiology*. 2001;87:136–41.
- 19.- Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33:1870–8.
- 20.- Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *The American Journal of Cardiology*. 1998;82(4):423–8.
- 21.- Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Long term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation*. 1999;100(3):256–61.
- 22.- Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, N W, Leeser MA. Correlations Between Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound in Patients With an Ambiguous Left Main Coronary Artery Stenosis. *Circulation*. 2004;110(18):2831–6.

- 23.- La Torre Hernandez De JM, Ruiz Lera M, Fernandez-Friera L. Aplicación prospectiva de un valor de corte de área luminal mínima por ecografía intravascular en la evaluación de lesiones intermedias del tronco. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(8):811–6.
- 24.- Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD. One year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34:707–15.
- 25.- Koo BK, Yang HM, Doh JH, Choe H, Lee SY, Yoon CH, et al. Optimal Intravascular Ultrasound Criteria and Their Accuracy for Defining the Functional Significance of Intermediate Coronary Stenoses of Different Locations. *JCIN*. Elsevier Inc; 2011 Jul 1;4(7):803–11.
- 26.- Ben-Dor I, Torguson R, Gaglia MA, Gonzalez MA, Maluenda G, Bui AB, et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis. *EuroIntervention*. 2011 Jun;7(2):225–33.
- 27.- Koo B-K, Waseda K, Kang HJ. Anatomic and functional evaluation of bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010 Apr;3(2):113–9.
- 28.- Ge J, Erbel R, Zamorano J, Koch L, Kearney P, Gorge G, et al. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: An intravascular ultrasonic study in vivo. *Coronary Artery Disease*. 1993;4(11).
- 29.- Hermiller JB, Tenaglia AN, Kisslo KB, Phillips HR, Bashore TM, Stack RS, et al. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *AJC*. 1993 Mar;71(8):665–8.
- 30.- Losordo DW, Rosenfield K, Kaufman J, Pieczek A, Isner JM. Focal compensatory enlargement of human arteries in response to progressive atherosclerosis. In vivo documentation using intravascular ultrasound. *Circulation*. 1994 Jun;89(6):2570–7.
- 31.- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory

Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *New England journal of medicine*. Massachusetts Medical Society; 1987;316(22):1371–5.

32.- Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Popma JJ, Leon MB. Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses. An intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1997 Apr;95(7):1791–8.

33.- Hoffmann R, Mintz GS, Dussallant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1996 Sep;94(6):1247–54.

34.- Kang S-J, Mintz GS, Park D-W, Lee S-W, Kim Y-H, Whan Lee C, et al. Mechanisms of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation: intravascular ultrasound analysis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2011 Feb;4(1):9–14.

35.- Morice M-C, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New England journal of medicine*. 2002 Jun;346(23):1773–80.

36.- Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, Abizaid A, Sousa JE, Colombo A, et al. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL (RANdomized study with the sirolimus-eluting VELOCITY balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery Lesions) trial. *Circulation*. 2002 Aug;106(7):798–803.

37.- Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet*. 2004 Aug;364(9434):583–91.

38.- Marroquin OC, Selzer F, Mulukutla SR, Williams DO, Vlachos HA, Wilensky RL, et al. A comparison of bare-metal and drug-eluting stents for off-label indications. *New England journal of medicine*. 2008 Jan;358(4):342–52.

39.- Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of “new-generation” drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *European Heart Journal*. 2012 Mar;33(5):606–13.

- 40.- Mintz GS, Douek P, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, et al. Target lesion calcification in coronary artery disease: an intravascular ultrasound study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992 Nov;20(5):1149–55.
- 41.- Tuzcu EM, Berkalp B, De Franco AC, Ellis SG, Goormastic M, Whitlow PL, et al. The dilemma of diagnosing coronary calcification: angiography versus intravascular ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Mar;27(4):832–8.
- 42.- Garcia-Garcia HM, Gogas BD, Serruys PW, Bruining N. IVUS-based imaging modalities for tissue characterization: similarities and differences. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Feb 17;27(2):215–24.
- 43.- Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation*. 2002 Oct;106(17):2200–6.
- 44.- Nair A, Margolis MP, Kuban BD, Vince DG. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation. *EuroIntervention*. 2007 May;3(1):113–20.
- 45.- Sathyanarayana S, Carlier S, Li W, Thomas L. Characterisation of atherosclerotic plaque by spectral similarity of radiofrequency intravascular ultrasound signals. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009 May;5(1):133–9.
- 46.- Okubo M, Kawasaki M, Ishihara Y, Takeyama U, Kubota T, Yamaki T, et al. Development of integrated backscatter intravascular ultrasound for tissue characterization of coronary plaques. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Apr;34(4):655–63.
- 47.- Bruining N, Verheye S, Knaapen M, Somers P, Roelandt JRTC, Regar E, et al. Three-dimensional and quantitative analysis of atherosclerotic plaque composition by automated differential echogenicity. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Dec;70(7):968–78.
- 48.- Meier B, Gruentzig A, King S III, (null). Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *American Journal of cardiology*. 2011;53:1–5.

- 49.- Lefevre T. Bifurcation Lesions: the Simpler, the Better. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(11):1–5.
- 50.- Lefevre T, Louvard Y, Morice M-C. Stenting of bifurcation lesions: Classification, treatments and results. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2000;49:274–83.
- 51.- Botas J. Lesiones en bifurcación: la última gran frontera del intervencionismo coronario. *Revista española de Cardiología.* 2008 Aug 4;61(9):911–3.
- 52.- Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized Study of the Crush Technique Versus Provisional Side-Branch Stenting in True Coronary Bifurcations: The CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation.* 2009 Jan 5;119(1):71–8.
- 53.- Medina A, Martín P, De Lezo JS, Nóvoa J, Melián F, Hernández E, et al. Estudio ultrasónico de prevalencia de placa en la carina en lesiones que afectan a una bifurcación coronaria. Implicaciones en el tratamiento con stent provisional. *Revista española de Cardiología.* 2011 Jan 1;64(1):43–50.
- 54.- Suarez de Lezo J, Medina A, Martín P, Nóvoa J, Suárez de Lezo J, Pan M, et al. Predictors of ostial side branch damage during provisional stenting of coronary bifurcation lesions not involving the side branch origin: an ultrasonographic study. *EuroIntervention.* 2012 Feb;7(10):1147–54.
- 55.- Medina A, Martín P, Suarez de Lezo J, Amador C. Anatomía vulnerable de la carina en lesiones ostiales de la arteria coronaria descendente anterior tratadas con stent flotante.. *Revista española de Cardiología.* 2009 Oct 27;62(11):1240–9.
- 56.- Xu J, Hahn JY, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lu C, et al. Carina Shift Versus Plaque Shift for Aggravation of Side Branch Ostial Stenosis in Bifurcation Lesions: Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis of Both Branches. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2012 Oct 16;5(5):657–62.
- 57.- Louvard Y. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart.* 2004 Jun 1;90(6):713–22.
- 58.- George BS, Myler RK, Stertz SH, Clark DA, Cote G, Shaw RE, et al. Balloon angioplasty of coronary bifurcation lesions: the kissing balloon technique. *Catheterization and Cardiovascular diagnosis.* 1986;12(2):124–38.

- 59.- Pompa J, Bashore TM. Qualitative and quantitative angiography: Bifurcation lesions. In: Topol EJ, editor. Textbook of interventional cardiology. WB Saunders; 1994. pp. 1055–8.
- 60.- Y-Hassan S, Lindroos MC, Sylvén C. A Novel Descriptive, Intelligible and Ordered (DINO) Classification of Coronary Bifurcation Lesions. *Circ J*. 2011;75(2):299–305.
- 61.- Movahed MR, Kern K, Thai H, Ebrahimi R, Friedman M, Slepian M. Coronary artery bifurcation lesions: a review and update on classification and interventional techniques. *Cardiovasc Revasc Med*. 2008 Oct;9(4):263–8.
- 62.- Safian RD. Bifurcation lesions. En: Safian RD, Freed MS, editors. The manual of interventional cardiology. Royal Oak, MI: Physician's Press, 2001; 233 –43. ISBN 10: 1890114294.
- 63.- Medina A, De Lezo JS, Pan M. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. *Revista española de Cardiología*. 2006 Feb;59(2):183.
- 64.- Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;71:175–83.
- 65.- Tsuchida K, Colombo A, Lefevre T, Oldroyd KG, Guetta V, Guagliumi G, et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *European Heart Journal*. 2007 Feb 2;28(4):433–42.
- 66.- Iniguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernandez R, Zarco P. Early angiographic changes of side branches arising from a Palmaz-Schatz stented coronary segment: results and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994 Mar;23(4):911–5.
- 67.- Pan M, Medina A, de Lezo J, Romero M, Melián F, Pavlovic D, et al. Follow-up patency of side branches covered by intracoronary Palmaz-Schatz stent. *American Heart Journal*. 1995 Mar;129(3):436–40.
- 68.- Fischman DL, Savage MP, Leon MB, Schatz RA, Ellis S, Cleman MW, et al. Fate of

lesion-related side branches after coronary artery stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Nov;22(6):1641–6.

69.- Thuesen L, Kelbæk H, Kløvgaard L, Helqvist S, Jørgensen E, Aljabbari S, et al. Comparison of sirolimus-eluting and bare metal stents in coronary bifurcation lesions: Subgroup analysis of the Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease Trial (SCANDSTENT). *American Heart Journal*. 2006. pp. 1140–5.

70.- Yamashita T, Nishida T, Adamian MG, Briguori C, Vaghetti M, Corvaja N, et al. Bifurcation lesions: two stents versus one stent—immediate and follow-up results. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000 Jan 1;35(5 N2 ) 1145–51.

71.- Ge L, Tsagalou E, Iakovou I, Sangiorgi GM, Corvaja N, Airolidi F, et al. In-hospital and nine-month outcome of treatment of coronary bifurcational lesions with sirolimus-eluting stent. *The American journal of cardiology*. 2005. pp. 757–60.

72.- Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, Kumsars I, Narbutė I, et al. Randomized Study on Simple Versus Complex Stenting of Coronary Artery Bifurcation Lesions: The Nordic Bifurcation Study. *Circulation*. 2006 Oct 31;114(18):1955–61.

73.- Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated lesions: A randomized comparison of a simple versus complex strategy. *American Heart Journal*. 2004 Nov;148(5):1–8.

74.- Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, et al. Randomized Trial of Simple Versus Complex Drug-Eluting Stenting for Bifurcation Lesions: The British Bifurcation Coronary Study: Old, New, and Evolving Strategies. *Circulation*. 2010 Mar 15;121(10):1235–43.

75.- Ferenc M, Gick M, Kienzle RP, Bestehorn HP, Werner KD, Comberg T, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *European Heart Journal*. 2008 Oct 30;29(23):2859–67.

76.- Song Y, Hahn JY, Yang JH, Choi SH, Choi JH, Lee SH, et al. Differential Prognostic

Impact of Treatment Strategy Among Patients With Left Main Versus Non-Left Main Bifurcation Lesions Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014 Mar 1;7(3):255–63.

77.- Colombo A, Chiefo A. One Versus Two Stents. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014 Mar 1;7(3):264–5.

78.- Latib A, Colombo A. Bifurcation Disease What Do We Know, What Should We Do? *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2008 Jun;1(3):218–26.

79.- Suarez de Lezo J, Medina A, Martín P. Hallazgos ultrasónicos durante el tratamiento percutáneo de lesiones coronarias en bifurcaciones . *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(9):1–6.

80.- Brar S, Gray W, Dangas G, Leon MB, Aharonian V. Bifurcation stenting with drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2009;5(4):475–84.

81.- Jensen J, Galloe A, Lassen JF, Erglis A, Kumsars I, Steigen T, et al. Safety in simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions. The Nordic Bifurcation Study 14-month follow-up results. *EuroIntervention*. 2008;4(2):229–33.

82.- Song YB, Hahn J-Y, Song P-S, Yang JH, Choi J-H, Choi S-H, et al. Randomized comparison of conservative versus aggressive strategy for provisional side branch intervention in coronary bifurcation lesions: results from the SMART-STRATEGY (Smart Angioplasty Research Team-Optimal Strategy for Side Branch Intervention in Coronary Bifurcation Lesions) randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Nov;5(11):1133-40.

83.- Zimarino M, Corazzini A, Ricci F, Di Nicola M, De Caterina R. Late thrombosis after double versus single drug-eluting stent in the treatment of coronary bifurcations: a meta-analysis of randomized and observational Studies. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Jul;6(7):687-95.

84.- Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Segura J, Ramírez A, Pavlovic D, Hernández E, Ojeda S, Adamuz C.. A stepwise strategy for the stent treatment of bifurcated coronary lesions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002;55:50–7.

- 85.- Sgueglia GA, Chevalier B. Kissing Balloon Inflation in Percutaneous Coronary Interventions. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012 Aug;5(8): 803-811.
- 86.- Mortier P, Hikichi Y, Foin N, De Santis G, Segers P, Verhegghe B, De Beule M. Provisional Stenting of Coronary Bifurcations. *JACC Cardiovasc Interv*; 2014 Mar 1;7(3):325–33.
- 87.- Brueck M. Sequential vs. kissing balloon angioplasty for stenting of bifurcation coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002 Jan 1;55(4):461–6.
- 88.- Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, et al. Randomized Comparison of Final Kissing Balloon Dilatation Versus No Final Kissing Balloon Dilatation in Patients With Coronary Bifurcation Lesions Treated With Main Vessel Stenting: The Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation*. 2011 Jan 3;123(1):79–86.
- 89.- Pan M, Medina A, de Lezo JS, Romero M, Segura J, Martín P, et al. Coronary Bifurcation Lesions Treated With Simple Approach (from the Cordoba & Las Palmas [CORPAL] Kiss Trial).. *The American Journal of Cardiology*. 2011 May 15;107(10):1460–5.
- 90.- Foin N, Torii R, Mortier P, De Beule M, Viceconte N, Chan PH, et al. Kissing Balloon or Sequential Dilation of the Side Branch and Main Vessel for Provisional Stenting of Bifurcations. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012 Jan 1;5(1):47–56.
- 91.- Ge L, Airolidi F, Iakovou I, Cosgrave J, Michev I, Sangiorgi GM, et al. Clinical and Angiographic Outcome After Implantation of Drug-Eluting Stents in Bifurcation Lesions With the Crush Stent Technique. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 Aug;46(4):613–20.
- 92.- Hoye A, Iakovou I, Ge L, van Mieghem CAG, Ong ATL, Cosgrave J, et al. Long-Term Outcomes After Stenting of Bifurcation Lesions With the “Crush” Technique. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 May;47(10):1949–58.
- 93.- Adriaenssens T, Byrne RA, Dibra A, Iijima R, Mehilli J, Bruskina O, et al. Culotte stenting technique in coronary bifurcation disease: angiographic follow-up using dedicated quantitative coronary angiographic analysis and 12-month clinical outcomes. *European Heart Journal*. 2008 Oct 30;29(23):2868–76.

- 94.- Schampaert E, Fort S, Adelman AG, Schwartz L. The V-stent: A novel technique for coronary bifurcation stenting. *Catheterization and Cardiovascular diagnosis*. 1996;39(3):320–6.
- 95.- Airolidi F, Colombo A, Michev I, Briguori C, Chieffo A, Iakovou I, et al. Sirolimus Eluting Stents Implantation in Bifurcational Coronary Artery Lesions Utilizing the “Crush” Technique: Immediate and Mid Term Outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45:47A.
- 96.- Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, Lansky AJ, Moussa I, Fujii K, et al. Bifurcation Coronary Lesions Treated With the “Crush” Technique. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 Aug;46(4):599–605.
- 97.- Burzotta F, Gwon H-C, Hahn J-Y, Romagnoli E, Choi J-H, Trani C, et al. Modified T-stenting with intentional protrusion of the side-branch stent within the main vessel stent to ensure ostial coverage and facilitate final kissing balloon: The T-stenting and small protrusion technique (TAP-stenting). Report of bench testing and first clinical Italian-Korean two-centre experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;70(1):75–82.
- 98.- Naganuma T, Latib A, Basavarajaiah S, Chieffo A, Figini F, Carlino M, Montorfano M, Godino C, Ferrarello S, Hasegawa T, Kawaguchi M, Nakamura S, Colombo A. The Long-Term Clinical Outcome of T-Stenting and Small Protrusion Technique for Coronary Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Jun 1;6(6):554–61.
- 99.- Carrie D, Karouny E, Chouairi S, Puel J. “T-”shaped stent placement: A technique for the treatment of dissected bifurcation lesions. *Catheterization and Cardiovascular diagnosis*. 1996;37(3):311–3.
- 100.- Khoja A, Özbek C, Bay W, Heisel A. Trouser-like stenting: A new technique for bifurcation lesions. *Catheterization and Cardiovascular diagnosis*. 1997;41(2):192–6.
- 101.- Grundeken MJ, Stella PR, Wykrzykowska JJ. Why the provisional single-stent approach is not always the right strategy; arguments for the development of dedicated bifurcation devices. *EuroIntervention*. 2012;7:1–5.

- 102.- Lefevre T, Chevalier B, Louvard Y. Is there a need for dedicated bifurcation devices? *EuroIntervention*. 2010;6(J):J123–29.
- 103.- Johnson TW, Patrick Kay I, Ormiston JA. A novel paclitxel-eluting dedicated bifurcation stent. A case report from th first human use Taxus Petal Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;73:637–40.
- 104.- Ormiston JA, De Vroey F, Webster MWI, Kadzari DE. The Petal dedicated bifurcation stent. *EuroIntervention*. 2010;6(J):J139-42.
- 105.- Fajadet J. The Nile Concept. *EuroIntervention*. 2010;6(J):J135–38.
- 106.- Costa RA, Abizaid AA, Abizaid A. Procedural and early clinical outcomes of patients withde novo coronary bifurcation lesions treated with the novel Nile PAX dedicated bifurcation polymer-free paclitaxel coated stents: results from the prospective, multicentre, non-randomised BIPAX clinical trial. *EuroIntervention*. 2012;7:1–11.
- 107.- Sorop O, Hatten T. Dedicated everolimus-eluting side branch access system: XIENCE SBA. *EuroIntervention*. 2010;6(J):J155–60.
- 108.- Latib A, Chieffo A. The Cappella Sideguard™ stent. *EuroIntervention*. 2010;6(J): J143–46.
- 109.- Mamas MA, Farooq V, Latib A, Sastry S. Use of the Sideguard (Cappella) stent in bifurcation lesions:a real-world experience. *EuroIntervention*. 2012;7:1170–80.
- 110.- Magro M, van Geuns RJ. The Tryton Side Branch Stent. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2010;6(J):J147-50.
- 111.- Trabattoni D, Maehara A, Fabbiochi F. TCT-227: Tryton-Xience Strategy for the Treatment of Complex Bifurcation Disease: 8-Months IVUS Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 Sep 21;56(S):B53-B53.
- 112.- Magro M, Girasis C, Bartorelli AL, Tarantini G, Russo F, Trabattoni D, et al. Acute procedural and six-month clinical outcome in patients treated with a dedicated bifurcation stent for left main stem disease: the TRYTON LM multicentre registry. *EuroIntervention*. 2013;8(11):1259–69.

- 113.- Dubois C, Wijns W. The AXXESS™ Self-Expanding Biolimus A9™ Eluting Stent System for coronary bifurcation lesions. *EuroIntervention*. 2010;6(J):J130–34.
- 114.- Oviedo C, Maehara A, Mintz GS, Araki H, Choi SY, Tsujita K, et al. Intravascular Ultrasound Classification of Plaque Distribution in Left Main Coronary Artery Bifurcations: Where Is the Plaque Really Located? *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010 Apr 20;3(2):105–12.
- 115.- Yakushiji T, Maehara A, Mintz GS, Saito S, Araki H, Oviedo C, et al. An intravascular ultrasound comparison of left anterior descending artery/first diagonal branch versus distal left main coronary artery bifurcation lesions. *EuroIntervention*. 2013;8(9):1040–6.
- 116.- Oviedo C, Maehara A, Mintz GS, Tsujita K, Kubo T, Doi H, et al. Is Accurate Intravascular Ultrasound Evaluation of the Left Circumflex Ostium from a Left Anterior Descending to Left Main Pullback Possible? *AJC*. 2010 Apr 1;105(7):948–54.
- 117.- Hong MK. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *European Heart Journal*. 2006 Mar 16;27(11):1305–10.
- 118.- Takebayashi H, Kobayashi Y, Mintz GS, Carlier SG, Fujii K, Yasuda T, et al. Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *The American journal of cardiology. Excerpta Medica*; 2005. pp. 498–502.
- 119.- Fujii K. Contribution of Stent Underexpansion to Recurrence After Sirolimus-Eluting Stent Implantation for In-Stent Restenosis. *Circulation*. 2004 Mar 1;109(9):1085–8.
- 120.- Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, Gaglione A, Goldberg SL, Tobis JM. Intracoronary Stenting Without Anticoagulation Accomplished With Intravascular Ultrasound Guidance. *Circulation*. 1995;15(91):1676–88.
- 121.- Bermejo J, Botas J, Garcia E, Elízaga J, Osende J, Soriano J, et al. Mechanisms of residual lumen stenosis after high-pressure stent implantation: a quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1998 Jul;98(2):112–8.
- 122.- Allen KM, Undemir C, Shaknovich A, Moses J, Strain J, Kreps E. Is there need for

intravascular ultrasound after high-pressure dilatations of Palmaz-Schatz stents. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Jan 1;27(2s1 N2):138–8.

123.- Núñez BD, Holmes David R J, Leman A, Berger PB, Garratt KN, Higano ST. Detailed intravascular ultrasound analysis after routine high pressure assisted intracoronary stent implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Jan 1;27(2s1 N2):199–9.

124.- Goldberg SL, Hall P, Nakamura S, Maleffo L, Almagor Y, Tobis J, et al. Is there a benefit from intravascular ultrasound when high-pressure stent expansion is routinely performed prior to ultrasound imaging? *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Jan 1;27(2s1 N2):306–6.

125.- Akiyama T, Di Mario C, Reimers, Ferraro M, Moussa I, Blengino S, Colombo A. Do we need intracoronary ultrasound after high- pressure stent expansion?. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(s1 N2):59A–59A.

126.- D'Ascenzo F, Bollati M, Clementi F, Castagno D, Lagerqvist B, la Torre Hernandez de JM, et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: Evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. *Int J Cardiol*. 2013 Jul 31;167(2):575-84.

127.- La Torre Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F, Elizaga J, Sanmartin M, Pinar E, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de stents FARmacoactivos). *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Mar;51(10):986–90.

128.- Moussa I, Di Mario C, Reimers B, Akiyama T, Tobis J, Colombo A. Subacute Stent Thrombosis in the Era of Intravascular Ultrasound-Guided Coronary Stenting Without Anticoagulation: Frequency, Predictors and Clinical Outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Jan;29(1):6-12.

129.- Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J-I, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of Subacute Stent Thrombosis: Results of a Systematic Intravascular Ultrasound Study. *Circulation*. 2003 Jun 23;108(1):43–7.

- 130.- Uren NG, Schwarzacher SP, Metz JA, Lee DP, Honda Y, Yeung AC, et al. Predictors and outcomes of stent thrombosis. An intravascular ultrasound registry. *European Heart Journal*. 2002 Jan 1;23(2):124–32.
- 131.- Armstrong EJ, Yeo KK, Javed U, Mahmud E, Patel M, Shunk KA, et al. Angiographic Stent Thrombosis at Coronary Bifurcations. *JACC Cardiovasc Interv*. Elsevier Inc; 2012 Jan 1;5(1):57–63.
- 132.- De Jaegere P, Mudra H, Figulla H, Almagor Y, Doucet S, Penn I, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *European Heart Journal*. 1998 Aug;19(8):1214–23.
- 133.- Roy P, Steinberg DH, Sushinsky SJ, Okabe T, Pinto Slottow TL, Kaneshige K, et al. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *European Heart Journal*. 2008 Jul 10;29(15):1851–7.
- 134.- Zhang Y, Farooq V, Garcia-Garcia HM, Bourantas CV, Tian N-L, Dong S, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *EuroIntervention*. 2012;8:855–65.
- 135.- Fitzgerald PJ, Oshima A. Final Results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) Study. *Circulation*. 2000;102:523–30.
- 136.- Patel Y, Depta JP, Novak E, Yeung M, Lavine K, Banerjee S, et al. Long-Term Outcomes With Use of Intravascular Ultrasound for the Treatment of Coronary Bifurcation Lesions. *AJC*. 2012 Jan 30;1–6.
- 137.- Jang J, Song Y, Kang W, Jin H et al. Intravascular Ultrasound-Guided Implantation of Drug-Eluting Stents to Improve Outcome. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Mar 1;7(3):233–43.
- 138.- La Torre Hernandez JM, Baz Alonso J, Gomez Hospital JA, Alfonso Manterola F, Garcia Camarero T et al. Clinical Impact of Intravascular Ultrasound Guidance in Drug-Eluting Stent Implantation for Unprotected Left Main Coronary Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Mar 1;7(3):244–54.

- 139.- Chieffo A, Latib A, Caussin C, Presbitero P, Galli S, Menozzi A, Varbella F, Mauri F, Valgimigli M, Arampatzis C, Sabate M, Erglis A, Reimers B, Airolidi F, Laine M, Palop RL, Mikhail G, Maccarthy P, Romeo F, Colombo A. A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: The AVIO trial. *American heart Journal*. 2013 Jan 1;165(1):65–72.
- 140.- Jakabčín J, Špaček R, Bystron M, Kvašňák M, Jager J, Veselka J, et al. Long-term health outcome and mortality evaluation after invasive coronary treatment using drug eluting stents with or without the IVUS guidance. Randomized control trial. HOME DES IVUS. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010 Jan 1;75(4):578–83.
- 141.- Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, et al. Impact of Intravascular Ultrasound Guidance on Long-Term Mortality in Stenting for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2009 Jun 16;2(3):167–77.
- 142.- Maluenda G, Lemesle G, Ben-Dor I, Collins SD, Syed AI, Torguson R, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010 Jan 1;75(1):86-92.
- 143.- Jung-Sun Kim, Myeong-Ki Hong, Young-Guk Ko, Donghoon Choi, Jung Han Yoon, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: Data from a Korean multicenter bifurcation registry. *American heart Journal*. 2011 Jan 1;161(1):180–7.
- 144.- Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ Res*. 1990 Apr;66(4):1045–66.
- 145.- Nakazawa G, Yazdani SK, Finn AV, Vorpahl M, Kolodgie FD, Virmani R. Pathological Findings at Bifurcation Lesions. *JAC*. Elsevier Inc; 2010 Apr 20;55(16):1679–87.
- 146.- Kimura BJ, Russo RJ, Bhargava V, McDaniel MB, Peterson KL, DeMaria AN. Atheroma morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: In vivo observations. *JAC*. 1996;27(4):825–31.

- 147.- Van der Giessen A, Wentzel J, Meijboom W, Mollet N, van der Steen A, van de Vosse F, et al. Plaque and shear stress distribution in human coronary bifurcations: a multislice computed tomography study. *EuroIntervention*. 2009;4(5) 654-61.
- 148.- Stankovic G, Darremont O, Ferenc M, Hildick-Smith D, Lassen JF, Louvard Y, et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions: 2008 consensus document from the fourth meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2009;5(1):39–49.

